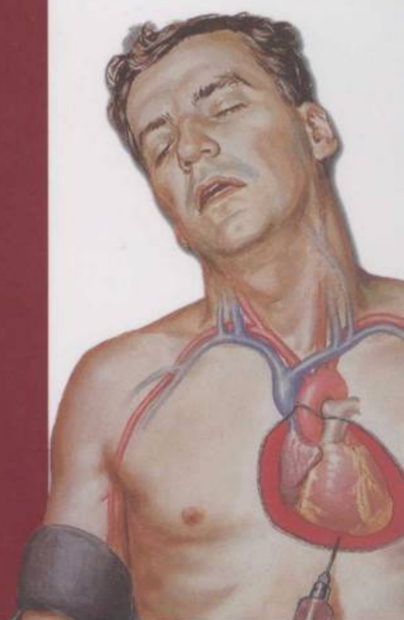
奈特心脏病学彩色图谱

Netter's Cardiology





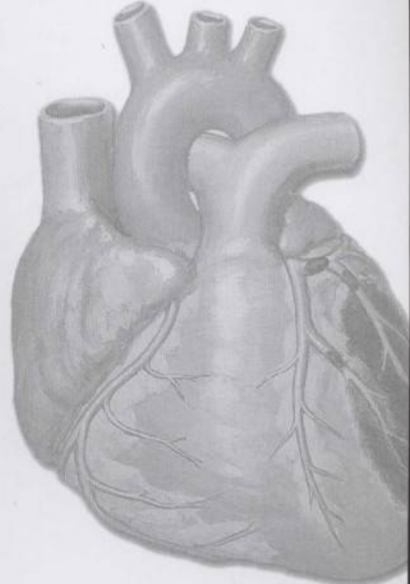
原　著　Marschall S. Runge
E. Magnus Ohman
主　译　胡大一　王吉云
副主译　马志敏



人民卫生出版社

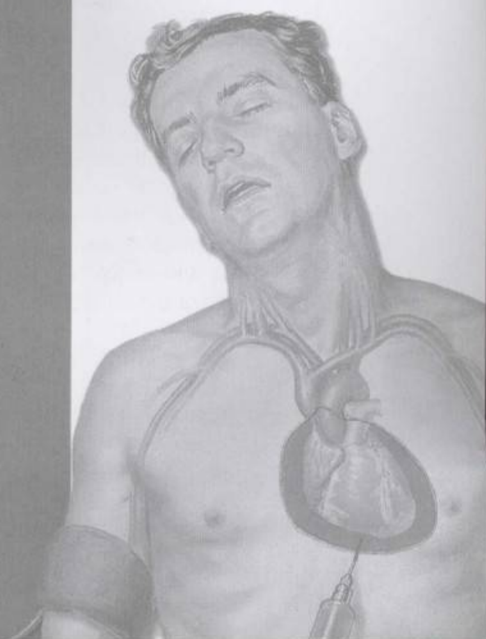
奈特心脏病学彩色图谱

Netter's Cardiology





原　　著　Marschall S. Runge　E. Magnus Ohman
绘　　图　Frank H. Netter
图片提供　John A. Craig　Carlos A. G. Machado
　　　　　David Mascaro　Enid Hatton
　　　　　Steven Moon　Kip Carter
主　　译　胡大一　王吉云
副 主 译　马志敏
译　　者　（按姓氏笔画排序）
于海荣　马志敏　王吉云　王学东　王　征
王洪涛　王淑敏　王　颖　仝其广　卢长林
刘书山　朱晶岩　张　帆　李志明　李彦明
杨进刚　杨青苗　陈　喆　侯晓霞　胡静一
倪永斌　袁彦菊　常连芳　董晓冬　韩雅蕾



人民卫生出版社

Netter's Cardiology
Marschall S. Runge E. Magnus Ohman
ISBN: 1-929007-05-1

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
3 Killiney Road
#08-01 Winsland House I
Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200
Fax: (65) 6733-1817

First Published 2007
2007年初版

图书在版编目（CIP）数据

奈特心脏病学彩色图谱/胡大一等主译. —北京：
人民卫生出版社，2007.12
ISBN 978-7-117-08716-2

Ⅰ.奈… Ⅱ.胡… Ⅲ.心脏病学 Ⅳ.R541

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2007）第 066894 号

图字：01-2006-1708

奈特心脏病学彩色图谱

主　　译：胡大一　王吉云
出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-67616688）
地　　址：北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮　　编：100078
网　　址：http：//www.pmph.com
E - mail：pmph @ pmph.com
购书热线：010-67605754　010-65264830
印　　刷：北京人卫印刷厂
经　　销：新华书店
开　　本：787×1092　1/16　　印张：39.25
字　　数：917 千字
版　　次：2007 年 12 月第 1 版　2007 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号：ISBN 978-7-117-08716-2/R·8717
定　　价：226.00 元

前言

在过去的半个世纪，心血管疾病的预防、诊断和治疗取得了长足的发展。大量的随机试验，无论是数量上还是规模上均远超其他学科，这使得循证医学模式得以广泛开展。由于人类基因组计划的完成以及新的基于基因的治疗策略的不断完善，新的信息将会不断涌现。

尽管心血管疾病领域的研究进展迅猛，但它同时给临床内科医生带来了巨大的挑战。临床医生希望从最新的研究成果中寻找患者最佳的治疗方案，然而从浩如烟海的信息中分类汇总出所需的资料已经成为越来越困扰临床医生的问题。医生获得信息的途径可以有：优秀的综合性教科书、电子书籍、众多的学术杂志以及最新研究成果的报告。许多临床实践者开始认识到并没有所谓的最佳途径能够完全把握最新研究进展，只有有效的利用时间才是关键。

2003年成功出版了《奈特内科学》，它提供了涉及所有常见疾病的丰富完整但却简洁明了的诊断和治疗方面的信息。Frank Netter教授是最杰出的医学教育家之一，他与其他来自北卡罗来纳医学院的专家一起给读者提供了关于疾病诊疗方面的最新的通俗易懂的知识。

继《奈特内科学》的成功之后，我们决定编写一部类似的心血管疾病教科书，目的是可以给忙碌的临床医生提供一本实用的参考书。希望这本涵盖常见的心血管疾病、编写风格通俗易懂的书，能让读者对心血管病理生理理有基本的了解，而将重点放在诊断和治疗规范上。

我们相信临床医生可以从这本书中获益，有两个原因。首先，本书的编者都是知识渊博且经验丰富的专家，在我们学院，有许多既有丰富的临床工作经验又有深厚科研背景的医生。每一个专题都会邀请北卡罗来纳医学院公认在这一领域的最知名的专家编写。在某些领域，我们会通过专家组成员与其他学院的国际著名专家联系，通过在学院讲学或是培训，与我们建立密切联系。这些专家对大量的信息进行筛检汇总，对与专题相关的关键资料进行摘要，并对重点信息进行逻辑整理，着重临床治疗策略的制订，使其实用易懂。通过保证编者的稳定性，保证该书风格的一致性。其二，自编写《奈特内科学》开始，Netter教授便不断的给予我们指导。随着合作的深入，我们对这位杰出的医学教育家的敬仰之情不断加深。Netter教授总是能够及时敏锐的捕捉医学研究发现的精髓，令人难忘。自Netter教授去世后心血管疾病领域有了巨大的变化，因此，本书也需要增添新的视点。John A. Craig教授、Crols A. G. Machado等人成功的延续了Netter教授的风格，花费大量的时间完成了这项工作。

我们相信《奈特心脏病学彩色图谱》会是一本对心血管临床医生有用的参考书，希望实习医师及经验丰富的专家均可受益。

Marschall S. Runge　E. Magnus Ohman

奈特博士简介

（Frank H. Netter）

奈特博士于1906年生于美国纽约市。他曾在学生艺术联合会和美国国家设计院学习绘画艺术，后进入纽约大学医学院学习医学，于1931年获得医学博士学位。在学习期间，他的素描就引起了医学界的注意，并纷纷聘请他为一些文章和著作绘制插图。在1933年成为职业外科医生后，奈特继续在业余时间从事绘画工作，但他最终放弃了医生的职业，全身心地投入到钟爱的绘画艺术中。在第二次世界大战期间，他在美国军队服役，退役后便开始了与CIBA制药公司（现为Novartis制药公司）的长期合作。长达45年的合作使他积累了宝贵的医学艺术财富，成为世界各国的医生和其他医务工作者十分熟悉的医学绘画艺术家。

2000年7月，Icon公司获得了奈特博士的图集，并根据新的资料对奈特博士的原作不断进行修正，并增补一些新的插图，而这些插图都是由接受过奈特博士风格训练的画家所制作的。

奈特博士的作品是用图画形象地传授医学知识的典范。13卷《奈特医学图集》收入了奈特博士创作的20 000多幅插图中的大部分，是最著名的世界医学巨著之一。《奈特人体解剖彩色图谱》于1989年首次出版，现已译为11种语言（中文版也已由人民卫生出版社出版），成为全世界医学及相关科学学生在学习中首选的解剖学图谱。

奈特博士的作品之所以受到人们的青睐，不仅由于其超常的美学水平，更重要的是其丰富的知识内涵。正如奈特博士于1949年所说，“……阐明主体是图画的根本目的和最高目标。作为医学艺术作品，不管绘制得多么美，艺术构思和主体表达多么巧妙，如果不能阐明其医学观点，就将失去价值。”奈特博士的绘画设计、对艺术的理解构想、观察和处理问题的方式，以及对事业的追求，全部淋漓尽致地表现在他的绘画作品中，使他的作品达到了艺术性和科学性的完美结合。

奈特博士，这位杰出的医学工作者和艺术家，于1991年与世长辞。

目 录

第Ⅰ部分 简介 …… 1
第1章 病史与体格检查 …… 2
第2章 冠状动脉粥样硬化 …… 17
第3章 心电图 …… 28
第4章 无创心脏影像学检查 …… 41
第5章 诊断性冠状动脉造影 …… 52
第6章 诊断性检查的应用 …… 63

第Ⅱ部分 冠心病 …… 71
第7章 慢性冠状动脉疾病 …… 72
第8章 急性冠状动脉综合征 …… 82
第9章 急性心肌梗死 …… 90
第10章 经皮冠状动脉介入治疗 …… 99
第11章 冠状动脉旁路移植术 …… 108

第Ⅲ部分 心肌病 …… 115
第12章 扩张型心肌病 …… 116
第13章 肥厚型心肌病 …… 123
第14章 限制型心肌病 …… 130
第15章 遗传性心肌病 …… 144
第16章 心肌炎 …… 152
第17章 充血性心力衰竭的治疗 …… 159
第18章 心脏移植 …… 167

第Ⅳ部分 心律失常 …… 175
第19章 心房颤动 …… 176
第20章 室性心动过速 …… 187
第21章 缓慢型心律失常 …… 196
第22章 心源性晕厥 …… 205
第23章 心源性猝死 …… 212
第24章 快速心律失常的药物治疗 …… 221
第25章 室上性和室性心律失常的经导管射频消融 …… 229
第26章 心脏起搏器和除颤器 …… 238

第Ⅴ部分 心脏瓣膜疾病 …… 247
第27章 主动脉瓣狭窄 …… 248

目 录

第28章 主动脉瓣关闭不全 256
第29章 二尖瓣疾病 265
第30章 二尖瓣脱垂 274
第31章 三尖瓣和肺动脉瓣疾病 280
第32章 感染性心内膜炎 286
第33章 经皮球囊瓣膜成形术 298
第34章 心脏瓣膜疾病的外科治疗 313

第VI部分 心包疾病 321
第35章 心包疾病的临床特征及治疗 322
第36章 心包疾病的诊断和血流动力学 334

第VII部分 血管疾病 347
第37章 血管发生和动脉粥样硬化 348
第38章 血管疾病的诊断技术 353
第39章 高血压 362
第40章 肾动脉狭窄 371
第41章 外周动脉疾病的介入治疗 382
第42章 周围血管疾病的外科治疗 390

第VIII部分 先天性心脏病 401
第43章 儿童可疑先天性心脏病的诊疗方法 402
第44章 先天性心脏病的超声心动图诊断 412
第45章 先天性心脏病的心导管介入治疗 425
第46章 先天性心脏病的外科治疗 438
第47章 先天性心脏病的心律失常 448
第48章 先天性心脏病儿童的心肺运动试验 459
第49章 川崎病 463
第50章 先天性冠状动脉畸形 469

第IX部分 系统性疾病与心脏 475
第51章 妊娠与心血管疾病 476
第52章 衰老与心血管系统 484
第53章 神经肌肉疾病与心脏 493
第54章 内分泌疾病的心血管系统表现 503
第55章 结缔组织病与心脏 518

目 录

第56章　心脏肿瘤 528
第57章　肺动脉高压和血栓性疾病 536
第58章　物质滥用与心脏 545
第59章　HIV与心脏 550

第X部分　心脏疾病的影响因素 557
第60章　心血管流行病学 558
第61章　女性和特殊人群的心血管疾病 565
第62章　心血管疾病的遗传学 572
第63章　运动与心血管健康 579
第64章　血脂异常与危险因素控制 588
第65章　空气污染对心血管的影响 595

索引 600



第 I 部分

简　介

第1章
病史与体格检查……………………………………………………2
第2章
冠状动脉粥样硬化 ……………………………………………17
第3章
心电图 ……………………………………………………………28
第4章
无创心脏影像学检查……………………………………………41
第5章
诊断性冠状动脉造影 ……………………………………………52
第6章
诊断性检查的应用 ………………………………………………63

第1章

病史与体格检查

对疾病的诊断和治疗是临床医生的最终目标。虽然有大量的临床检查手段可供选择,但是详细询问病史和细致的临床体格检查是最为重要的。为每一位患者选择恰当的实验室检查和治疗方法应基于以下几点:预先估测患病的可能性(患病概率);有技巧地询问病史和体格检查。初步诊断的出错几率是比较高的。应用大量的非特异性的实验室检查和非侵入性检查代替询问病史和体格检查来筛查患者是否患有冠心病是不恰当的。本章几乎全部都是描述心血管疾病病史和体格检查的,但是重点放在那些有助于判断患者是否患有心脏科疾病的病史和体格检查的主要特点上。

患病概率的概念

病史和体格检查可以使临床医生初步估计患者患心脏疾病的可能性:即患者叙述的症状是来自心脏疾病的可能性。据此将患者患心脏疾病的危险分为"低危"、"中危 "、"高危"。例如,对一名胸痛患者的评价,运动负荷试验诊断冠心病(CHD)的效力取决于预先估计患者的患病概率。基于临床指标诊断的低危冠心病患者在运动负荷试验中会出现许多假阳性结果。因为非冠心病患者运动试验中有近15%的人会出现假阳性结果,因此在低危人群中应用运动试验会导致更高的假阳性率和不必要的有创性的介入检查。相反,在高危患者中,运动负荷试验中会出现许多假阴性的结果,同样这也是一个我们不期望的结果,因为明确诊断冠心病的患者和他们的医生可能被误导,从而认为没有必要进行进一步的检查和治疗。

目前人们的重点正在逐步放在应用不同的数据模型来估计患病概率上。这是一个在教学中有用的方法,同时适用于某些疾病。将大多数可疑冠心病的患者分为"低危"、"中危 "、"高危"是恰当的、可重复的,在繁忙的临床医疗工作中是可行的。病史和体格检查是在进行任何一项检查之前的关键一步,可以减少不恰当的诊疗方法的使用。

病史

临床医生通过仔细地询问病史可获得大量的信息。采集病史中的关键点是对主诉的评估。详细询问与疾病相关的、潜在的症状,可能有助于对主诉进行补充;寻找有助于判断患病概率的其他因素。心脏病患者的主要症状包括胸部不适、呼吸困难、心悸、晕厥或晕厥前兆。

胸部不适

判断胸部不适是否为心源性的常常是有难度的。最常见的胸部不适是由心肌缺血引起的,即心绞痛。许多原因可以引起心绞痛的症状,胸部不适的鉴别诊断较多(表1-1)。对于反复出现的、在发作频率和强度上没有明显变化的心绞痛常常考虑为稳定性心绞痛。稳定性心绞痛是指有明确的冠心病,冠状动脉血流不能满足心肌血供需要的时候发生的。正如第7~9章所讨论的,有许多原因可引起心肌缺血,包括固定的冠状动脉狭窄和血管内皮功能紊乱,这些原因都会导致血管扩张能力的降低。

表 1-1 胸部不适的鉴别诊断

心血管系统

缺血性

- 冠状动脉粥样硬化(心绞痛)
  稳定型心绞痛
- 不稳定型冠脉综合征
- 主动脉狭窄
- 肥厚型心肌病
- 主动脉瓣反流
- 二尖瓣反流
- 严重收缩性高血压
- 严重右室/肺动脉高压
- 严重贫血/低氧血症

非缺血性

- 主动脉夹层
- 心包炎
- 二尖瓣脱垂综合征

消化系统

- 胃食管反流征(GERD)
- 食管痉挛
- 食管撕裂
- 食管裂孔疝
- 胆囊炎

呼吸系统

- 肺栓塞
- 气胸
- 肺炎
- COPD
- 胸膜炎

神经肌肉骨骼源性

- 胸廓出口综合征
- 颈椎或胸椎退行性变
- 肋软骨炎
- 带状疱疹

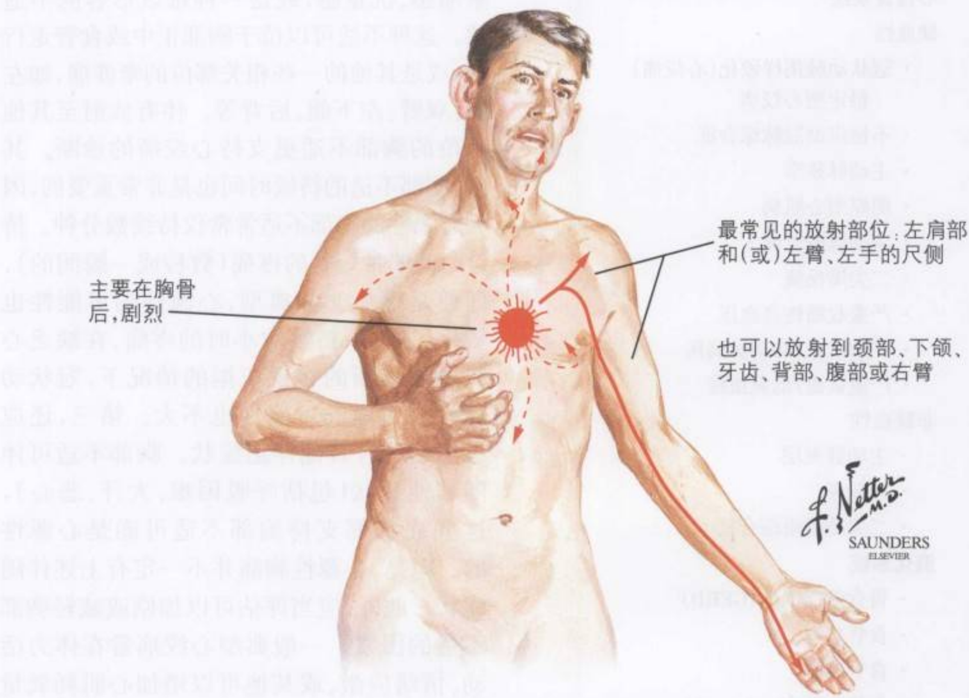
精神源性

- 焦虑
- 抑郁
- 心脏神经症

对于胸部不适的描述有助于我们判断是心绞痛还是其他原因引起的。首先,胸部不适的性质和部位的描述至关重要(图 1-1)。心肌缺血引起胸部不适的表现可以是疼痛、紧缩感、沉重感,或是一种难以形容的不适感。这种不适可以位于胸部正中或食管走行区,或是其他的一些相关部位的牵涉痛,如左肩、双臂、左下颌、后背等。伴有放射至其他部位的胸部不适更支持心绞痛的诊断。其次,胸部不适的持续时间也是非常重要的,因为心源性的胸部不适常常仅持续数分钟。持续时间非常短暂的疼痛(数秒或一瞬间的),即便是疼痛非常典型,心源性的可能性也较小。同样,持续数小时的疼痛,在缺乏心肌梗死诊断的客观依据的情况下,冠状动脉病变引起的可能性也不大。第三,还应考虑是否有其他伴随症状。胸部不适可伴随其他症状(包括呼吸困难、大汗、恶心),这些症状都支持胸部不适可能是心源性的。但是,心源性胸痛并不一定有上述伴随症状。此外,应当评估可以加剧或减轻胸部不适的因素。一般典型心绞痛常在体力活动、情绪应激、或其他可以增加心肌耗氧量的情况下出现。运动可引起胸部不适,终止运动后可缓解的胸部不适支持心绞痛的诊断。舌下含服硝酸甘油也可缓解心绞痛,一般在数分钟左右,缓解太快或过慢均不支持心绞痛诊断。

虽然活动诱发胸部不适的病史在评估患冠心病的危险因素中是很重要的。但是还有一些有心绞痛样胸部不适的个体,其胸部不适与活动无直接相关性,静息状态下发生,如餐后痛、夜间痛,以及发生在休息状态下的静息痛。"休息诱发的心绞痛"或新发生的心绞痛与劳累性心绞痛在病理机制上可能是不同的。有明确冠心病的患者在存在其他心脏氧需求量增加的情况下也可诱发心绞痛,如贫血、甲亢等情况(表 1-2)。静息心绞痛或极轻运动所引发的心绞痛在发生机制上可能是不同的,其中一个机制是血小板聚集增加,临床上称之为"不稳定型心绞痛"或"急性冠脉综合征"(见第 8 章)。

图 1-1 心肌缺血性疼痛



常见胸痛描述


钳夹感


紧缩感


重物压迫感

其他心肌缺血的临床表现




虚弱感、虚脱、昏迷

表1-2 增加心肌氧需求的情况

·甲亢
·各种原因的心动过速
·高血压
·肺动脉栓塞
·妊娠
·精神因素
·中枢神经系统刺激物
·运动
·情绪应激
·发热

心脏病患者的症状也可不表现为胸痛。与心绞痛症状等同的症状可以是:运动时出现的呼吸困难,上腹部不适,疲乏,运动耐量下降。临床医生必须特别重视这些症状并着重问诊这些症状。患者家属或配偶常常会注意到患者的运动耐量有所下降,或者不再能够承担原来同等强度的工作了。有时患者由于其他合并症而不能用力活动,例如,伴有严重周围血管病变导致其出现间隙性跛行,因而其心肌缺血不能被活动诱发。还应当注意的是在糖尿病的患者中(无论是1型糖尿病或2型糖尿病),其心绞痛症状可以是较轻或是缺失的。Framingham危险计量表中已经将其定义为"冠心病的等危症"。

当患者存在胸部不适和其他任何可能为心绞痛的症状时,进行冠心病危险评估是很重要的。Framingham研究首先引入了心血管病危险因素的概念。虽然临床医生在过去相当长的一段时间里,已经认识到了这些危险因素的重要性,但是对危险因素进行量化是很重要的。Framingham研究所定义的心脏危险因素包括:吸烟史、糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病家族史(包括心肌梗死、心源性猝死、一级亲属接受心脏冠状动脉再血管化)、年龄和性别(男性)。虽然已经做过一些尝试来为这些危险因素划分等级,但事实上这些因素都很重要,其中糖尿病被证实是最为重要的一个独立的危险因素。此外,还提出了更多的潜在的心脏危险因素(见表1-3)。Framingham危险计量表是一种非常好的、使用方便的预测心血管病危险的方法,在成人治疗指南(ATP Ⅲ)中进行了描述。

表1-3 冠心病的危险因素

·糖尿病
·吸烟
·高血压
·高胆固醇血症
·高低密度脂蛋白血症
·静息生活方式
·高脂饮食
·应激
·代谢综合征
·冠心病家族史(包括心肌梗死病史、心源性猝死、一级亲属接受过冠状动脉再血管化)
·年龄
·男性

应当关注提示有血管疾病的症状。伴有外周血管病变的冠心病患者由于不能用力运动而不能诱发心绞痛发作,因此可能掩盖冠心病。脑卒中、短暂性脑缺血发作、及其他任何部位的动脉栓塞都提示严重的血管性疾病。男性性功能障碍也是周围血管性疾病常见的表现。此外,雷诺病也应归属于这个范畴,因为雷诺病提示存在血管张力和功能的异常,增加了患者患冠心病的危险。

区分患者是稳定型心绞痛还是不稳定型心绞痛与做出心绞痛的诊断同等重要。稳定型心绞痛需要评价和治疗,但是不必紧急予以介入干预。而不稳定型心绞痛或急性冠脉综合征近期发生心肌梗死和死亡的危险明显增加。稳定型和不稳定型心绞痛的症状相似,两者的危险因素也相同。事实上,不稳定型心绞痛症状的严重并不比稳定型心绞痛高,正如不能以缺少胸部不适来除外冠心病一样。稳定型和不稳定型心绞痛之间最重要

的区别是：是否为新发，近期发作或程度逐渐加重的发作。初发心绞痛即可被定义为不稳定型心绞痛。很多初次发生心绞痛的患者，其近期心肌梗死发生的危险明显增加。同样，当患者在比平时低的活动量下就出现心绞痛或平时只有在运动状态下诱发的心绞痛现在在静息状态下也可发生，当出现这些紧急状况时需要立即进行治疗。稳定型心绞痛和急性冠脉综合征的治疗将在第七章和第八章中讨论。加拿大心血管学会心绞痛功能分级对于心绞痛患者的评价具有很好的指导作用（见表1-4）。根据患者的症状分级快速而准确，也可用于随访。急性冠脉综合征为Ⅳ级心绞痛。

表1-4 加拿大心血管学会心绞痛分级

Ⅰ	日常体力运动，例如步行或上楼梯不能够引发心绞痛；心绞痛只发生于工作或休闲时，快速或长时间的劳力时
Ⅱ	日常体力活动轻度受限，例如餐后在行走或爬楼梯；寒冷的情况下；风中；情绪激动时；醒后数小时；步行超过两个街区或以正常步速和正常条件下上楼超过一层时发生心绞痛
Ⅲ	日常体力活动明显受限，例如当以正常步速和正常条件下步行一至两个街区以内或爬一层楼时发生心绞痛。
Ⅳ	不能够承受日常活动；心绞痛症状可以出现在静息状态下

从胸痛患者中区分出冠心病胸痛还是非冠心病胸痛是很重要的。胃食管反流性疾病（GERD）的胸部不适症状常常不易与心绞痛区别。大量研究发现，GERD是最常被误诊为心绞痛，而接受进一步检查，最终发现没有冠心病的疾病。两者疼痛的性质相似。因为运动可增加腹压，诱发胃食管反流的症状，尤其在餐后。此外，舌下含服硝酸甘油也可缓解GERD的症状。GERD可以同不稳定型心绞痛一样在晨起发作，但是GERD在患者入睡后2~4小时发作的情况居多，而不稳定型心绞痛多在起床前的1~2小时出现。其他原因（表1-1）引起的类似心绞痛的症状可以是良性的，也可能提示其他高危综合征，如主动脉夹层。许多有类似冠心病症状的疾病可以通过询问病史除外，而另外一些疾病，如主动脉瓣狭窄可通过体格检查发现。询问病史的目的就是让临床医生能够有针对性的应用体格检查和其他诊断手段来明确疾病的诊断。

呼吸困难，水肿和腹水

呼吸困难可以是心绞痛的伴随症状，也可以是心绞痛的等同症状。充血性心力衰竭也可以表现为呼吸困难，还有其他非心源性原因也可引起呼吸困难。判断呼吸困难的原发病的关键是询问病史，继而通过有针对性的体格检查加以确诊。

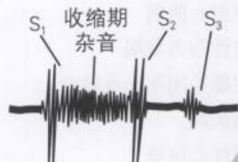
运动中出现的呼吸困难，休息或服用硝酸甘油可很快缓解，其原因可能是心肌缺血。明确诱发呼吸困难的运动量，症状反复发作的情况，以及症状缓解的时间是很重要的。与胸部不适一样，呼吸困难作为心绞痛的等同症状，或伴发症状在一定的运动量下发生。有时呼吸困难在低运动量下发生，而有时在剧烈运动后发生，这种情况心绞痛引起的呼吸困难的可能性小。

心力衰竭患者，呼吸困难反映左室功能不良（图1-2）。虽然大多数左心收缩功能不全是呼吸困难的原因，但呼吸困难也可发生在左室功能正常而有严重舒张功能衰竭的患者。两者的表现不同，体格检查可鉴别。左室收缩功能不全的患者，呼吸困难逐渐恶化，加重因素比心肌缺血引起的劳累性呼吸困难更多变，尽管两者都是由于肺动脉容量和左房充盈压的变化所致。左室收缩功能不全的患者在终止运动或舌下含服硝酸甘油后不会立即缓解，可能持续的时间较长。端坐呼吸和阵发性夜间呼吸困难进一步支持左心室收缩功能不全的诊断。左心室舒张功能不全的患者可能突然出现严重的呼吸困难，应用利尿剂治疗可很快缓解，而左心室收缩功能不

图1-2

体格检查

左心功能不全





全与此不同。纽约心脏病学会(NYHA)的心力衰竭分级(表1-5)是一个简单、有效的评估方法。NYHA分级与患者预后的相关性好。NYHA分级Ⅰ级的患者第1年内的死亡和再入院率低，而NYHA分级Ⅳ级的患者年死亡率超过30%。

表 1-5　纽约心脏病学会慢性心力衰竭分级

Ⅰ级	患者日常体力不受限，在日常体力活动后没有症状
Ⅱ级	患者日常体力活动轻至中度受限，在休息时和轻度体力活动时没有症状
Ⅲ级	患者日常体力活动明显受限，只有在休息时没有症状
Ⅳ级	患者即便在完全静息状况下也出现症状，如卧床或坐位。症状可出现在静息或轻微体力活动后。

与胸部不适一样，呼吸困难的鉴别诊断也很多，包括心源性的和非心源性的(表1-6)。先天性心脏病无论是否伴有肺动脉高压，均可以引起劳力性呼吸困难。有明确心内或心外分流和不可逆肺动脉高压的患者(艾森曼格综合征)在静息和极轻微活动量下均可以诱发呼吸困难。获得性瓣膜性心脏病，如主动脉瓣或二尖瓣狭窄或反流也可出现呼吸困难。通过体格检查很容易与冠心病和心力衰竭相鉴别。应当考虑到原发性肺源性呼吸困难的病因，其中慢性阻塞性肺病和反应性气道疾病(哮喘)最常见。另外，应详细询问相关疾病的危险因素(如吸烟史，职业接触史，过敏原)。准确的体格检查可鉴别出肺源性疾病、冠心病、心力衰竭引发的呼吸困难。

表 1-6　呼吸困难的鉴别诊断

肺源性

- 气道高反应性疾病(哮喘)
- 慢性阻塞性肺病
- 肺气肿
- 肺水肿
- 肺动脉高压
- 肺移植排异
- 感染
- 间质性肺病
- 胸膜疾病
- 肺栓塞
- 呼吸肌衰竭
- 运动耐量下降

续表

心源性

- 缺血性心脏病/心绞痛
- 右心功能不全
- 主动脉瓣狭窄或关闭不全
- 心律失常
- 扩张型心肌病
- 肥厚型心肌病
- 充血性心力衰竭
- 二尖瓣关闭不全或狭窄
- 纵隔疾病
- 结核性心包炎
- 大动脉转位

其他

- 输血反应
- 麻疹

外周水肿和腹水是常伴发右心衰竭发生，这些体征也可以出现在患者的病史中，因为这些体征常是右心衰竭的一个表现。仔细问病史，患者常可主诉外周水肿以及由于腹水而引起的腹围增加。对下肢水肿情况的询问非常重要，这些问题包括：下肢水肿是否对称(单侧下肢水肿提示其他诊断)；抬高下肢是否可缓解水肿。如果通过平卧睡眠后外周水肿不能得以缓解则应质疑右心衰的诊断。此外，对于外周水肿和腹水，还应该明确是否存在贫血、低蛋白血症及其他病因。水肿的鉴别诊断非常多，超出了本章所涵盖的内容。

心悸和晕厥

运动或情绪激动时或之后感到心脏搏动感是正常现象。心悸是指对心脏搏动有明显的感觉。患者可以有众多不同的描述，包括“心跳感重或跳动剧烈”；或感觉他们的心脏在胸腔内“跳动或撞击”；“漏搏感”或“心跳快”以及其他形容。以往经验显示，心悸发生于运动中或运动后即刻，而不是其他时间。因此人们怀疑心悸感可能与心肌缺血时出现的室性期前收缩有关。其他时间发生心悸的

临床意义较难评价。室上性或室性期前收缩可出现在任何时间，可以是良性的，也可以病态的。第20、22、23章中会加以讨论，对于既往有心肌梗死病史或肥厚性心肌病的患者，其期前收缩可能有一定意义。缺乏上述信息时，临床医生应当更加关注与心悸相伴随的诸如头晕或晕厥前兆。

晕厥常提示心源性猝死的危险性增加，是心血管疾病和心律失常的常见后果。假如患者以晕厥为主诉就医，应当对其进一步评估。将近85%的患者晕厥的原因是心源性的。在处理晕厥的患者时，必须首先除外冠心病、肥厚性心肌病、先天性心脏病或瓣膜性心脏病。此外神经心源性原因是一种相对常见、重要的引起晕厥的病因。表1-7列出了晕厥的鉴别诊断。关键是首选确定是否真正发生了晕厥。晕厥发作时有旁观者或能描述缓解经过可提供非常有用的信息。并且，真正的晕厥，由于意识突然丧失导致对患者的伤害很多见。一个诉说自己反复出现晕厥的患者(无论有旁观者与否)如果从未造成伤害，那么极有可能他并没有真正经历晕厥。但是，并不能就此除外患者可能存在潜在的严重疾病，而是需进一步检查明确诊断。

表1-7 晕厥的原因

心源性
· 机械性
流出道阻塞
肺动脉高压
先天性心脏病
心肌疾病-低心排量
· 电学的
心动过缓
心动过速
· 神经心脏源性
血管迷走性(血管抑制性)
直立性低血压
其他原因
· 周围性神经病

续表

· 药物
· 原发自主神经功能不良
· 血容量不足
· 反射
· 咳嗽
· 排尿
· 剧痛
· 颈动脉窦高敏

体格检查

在体格检查前首先询问病史是有很多优势的。首先，临床医生从病史中获取的信息可以使医生更多地关注体格检查中的某一方面。例如病史提示冠心病可能者，在体格检查时更关注寻找其他血管病变的体征；病史提示心力衰竭者，体格检查时就更加关注是否存在第三心音。其次，通过询问病史，可以使医生同患者之间建立一种和睦的关系，使患者认为医生对他/她的健康很关注；体格检查是全面评估的一个重要组成部分。由此来看，对患者而言，体格检查对于下一步治疗的价值是不可低估的。尽管在重视医疗技术的今天仍有众多的患者期望得到医生的体格检查，听听他们的心脏，告知他们是否有什么问题，哪些检查结果是否正常等等。

视诊和生命体征

许多有用的信息可以在通过开始的视诊和对生命体征的评估中获取。例如：躯干肥胖可以是2型糖尿病或者代谢综合征的体征。口唇和甲床发绀可能提示存在潜在的发绀性心脏病。下肢皮肤干燥、脱毛、或远端溃疡提示可能存在周围血管病变。还有一些体征更为特异(图1-3)。房间隔缺损的患者可以发现手指的异常；唐氏综合征典型的体征提示其发生室间隔缺损或其他更复杂的先天性心

图 1-3 体格检查:视诊

Ehlers-Danlos综合征

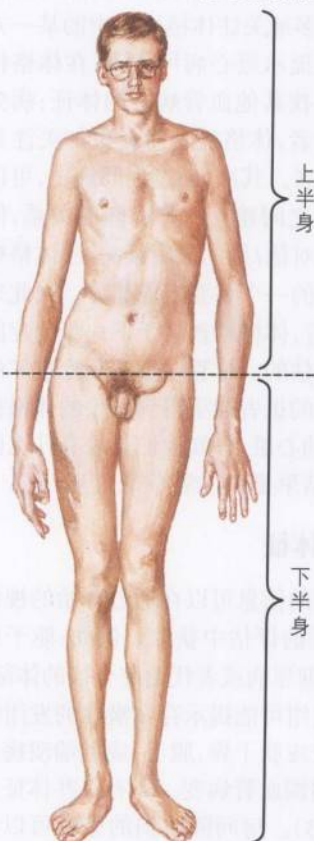




肘关节过伸角增大

皮肤弹性增大

马凡氏综合征





Walker-Murdoch腕关节体征。手指过长,前臂过细,用手抓住手腕时拇指和小指可以重叠

唐氏综合征

唐氏综合征患者典型面容





第1和2脚趾之间间距增宽



手掌心有"simian"皮肤皱褶(贯通掌)

F. Netter M.D.
JOHN A. CRAIG MD
C. Machado M.D.
SAUNDERS ELSEVIER

脏病的可能性增加；皮肤松弛易拉伸、关节松弛背伸角增大提示可能为埃勒斯-当勒斯综合征；身形高大，蜘蛛足样指/趾，肢体细长，关节松弛，手臂和身高的比例增加，上述体征提示马凡综合征。生命体征也很重要。虽然正常的生命体征并不能除外冠心病，但是血压明显升高是冠心病的危险因素。而静息时心动过速、气促、低血压可能提示慢性心力衰竭。

心血管系统检查的重要部分

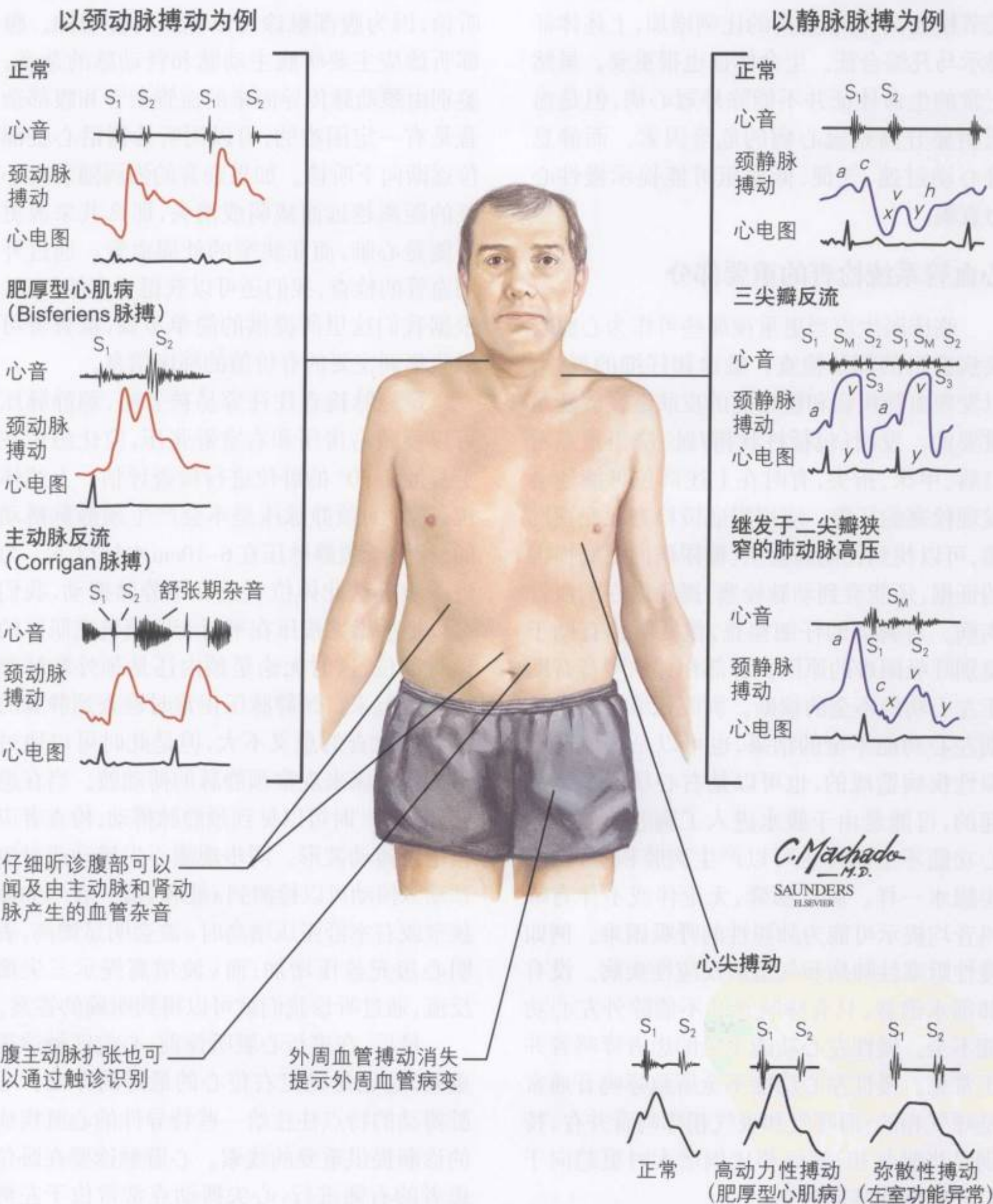
临床医生应当更重视那些可作为心血管疾病窗口的部位检查。触诊和仔细的视诊，以发现血管疾病和糖尿病的皮肤继发改变是重要的。发绀(包括杵状指/趾)应当重点看口唇、甲床、指尖，有时在上述部位可能还会发现栓塞的征象。应用眼底镜检查眼底视网膜，可以找到长期高血压、糖尿病的眼底损害的证据，还能看到动脉栓塞，提示潜在的血管疾病。对胸部的仔细检查，包括听诊有助于鉴别呼吸困难的原因。肺部相关的啰音有助于左心功能不全的诊断。胸腔积液可以是长期左心功能不全的结果，也可以是其他非心源性疾病造成的，也可以是右心功能不全引起的，可能是由于腹水进入了胸腔。此外右心功能不全同样也可以产生胸腔积液，如产生腹水一样。胸阔膨隆，无论伴或不伴有哮鸣音均提示可能为肺源性的呼吸困难。例如慢性阻塞性肺病和气道高反应性疾病。没有肺部水泡音，只有哮鸣音并不能除外左心功能不全。慢性左心功能不全的患者哮鸣音并不常见。慢性左心功能不全所致哮鸣音通常是呼气相的；而呼气和吸气相哮鸣音并存，特别是当吸气相/呼气相比例增大时更趋向于是原发性的肺部病变。

血管检查是一个完整检查的重要组成部分，脉搏，尤其是颈动脉和股动脉的脉搏可提示潜在的疾病(图1-4)。远端动脉搏动减弱或消失往往提示周围血管疾病。体格检查时应当听诊双侧颈动脉、股动脉和腹部动脉是否有杂音。腹部听诊是可行而有意义的。在腹部触诊之前听诊腹部动脉，于中腹部区域听诊，因为腹部触诊可以使肠鸣音增加。腹部听诊应主要听腹主动脉和肾动脉的杂音。鉴别由颈动脉传导而来的血管杂音和腹部杂音是有一定困难的，可以用听诊器沿心脏部位逐渐向下听诊。如果杂音的强弱随着离心脏的距离越远而减弱或消失，那么其来源更可能是心脏，而非狭窄的外周血管。通过外周血管的检查，我们还可以获得更多的信息。根据我们这里所提供的简单步骤，检查者可以收集到主要的有价值的临床信息。

颈静脉检查往往容易被忽略，颈静脉压可以反映右房压和右室舒张压，应让患者在上身倾斜30° 的卧位进行检查评估。上述体位，正常的颈静脉压是不会产生颈静脉搏动的，相当于颈静脉压在6~10cm水柱以下。为进一步确认此体位下没有颈静脉搏动，我们可以把手指尖按压在平行于胸锁乳突肌区的锁骨部位，这时无论是颈内还是颈外静脉都会充盈起来。颈静脉压正常时检查颈静脉的搏动波检查的意义不大，但是此时可以通过降低检查床来观察颈静脉的搏动波。当在患者卧位30° 时可以见到颈静脉搏动，检查者应当记录搏动波形。同步观测心尖搏动或对侧颈动脉搏动可以检测到a波和v波。在三尖瓣狭窄或右室舒张压增高时a波会明显增高，表明心房充盈压增加；而v波增高提示三尖瓣反流，通过听诊我们就可以得到明确的答案。

最后，在进行心脏听诊前，心前区触诊很重要，这也是确定右位心的最好的办法。心脏搏动的特点往往给一些特异性的心脏疾病的诊断提供重要的线索。心脏触诊要在卧位患者的右侧进行，心尖搏动点常常位于左侧锁骨中线第V肋间，许多检查者常常用指尖触诊心尖搏动点。触诊还可发现与第三、第四心音相关的运动。用指尖触诊可以精细地描述心尖搏动的范围和性质。弥散而持久的

图 1-4　　心脏检查的重要部分



心尖搏动提示左室收缩功能障碍。肥厚型心肌病患者的心尖搏动常常呈高动力性。伴随较强心脏杂音而发生的心前区震颤也可被触及。

如果可触及右室搏动，往往位于胸骨左缘，许多临床医生常常抬起手指用手掌的边缘触诊右室搏动。右室肥厚所致持续性搏动可以被触及，同时可将手指放在左室搏动区，从而感觉两者的不同。持续存在右室搏动征的患者，检查者可以注意观察颈静脉脉搏的明显a波和v波。

心脏听诊

心脏仔细听诊并准确描述是整个心脏检查中最困难的一部分，也很有争议。正因如此，加之心脏超声心动图在临床上的普遍应用，许多临床医生仅进行粗略的听诊。支持心脏仔细听诊检查者认为：仔细的心脏听诊可以决定是否有必要做进一步的诊断性检查；临床检查可与心脏超声心动图结果比对，在今后的随访中，医生可以通过听诊而观察患者疾病的进展，而无需每次随访时均进行超声心动图检查。正是因为这种对比，医生的听诊技能会得到提高，可更好地为患者服务。应说明的是，如果通过一般性心脏检查，没有闻及异常的心音和杂音，心电图正常，那么应用超声心动图来除外心脏瓣膜病变和先天性心脏病的意义就不大了。而且，如果没有心力衰竭的症状和血流动力学异常，用心脏超声心动图来评价左心功能也就没有必要了。临床实践指南也同样支持这一点。用价格昂贵的检查来取代仔细的心脏体格检查是不必要和不恰当的。

然而，超声心动图对心血管系统血流动力学的量化评价有着革命性的价值，特别是在评价瓣膜病和先天性心脏病的严重程度方面。超声心动图可帮助临床医生判断患者是否需要急性介入性检查（心导管检查）来进一步明确血流动力学情况和决定是否可以接受外科手术。心脏听诊是最重要的筛查手段，以发现有显著血流动力学障碍的患者，同时对于一些已知疾病的患者可对其进行随访。

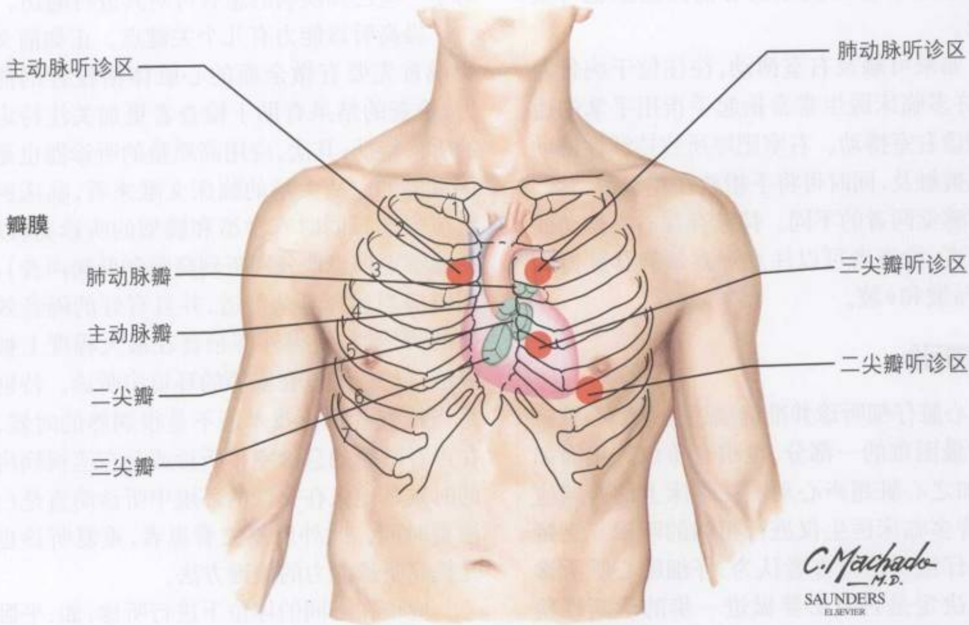
提高听诊能力有几个关键点。正如前文所说首先要有做全面的心脏体格检查的能力，检查的结果有助于检查者更加关注特定的听诊特征；其次，应用高质量的听诊器也是很重要的。从大量的临床文献来看，临床医生应当选择同时有钟型和膜型的听诊器（以便能够更理想地分别听到高频和低频声音），同时应当选择耳朵舒适，并且有好的隔音效果的听诊器，使得外部杂音在最大程度上被隔绝；第三，应该在安静的环境中听诊。特别是当检查者听诊技术还不是很娴熟的时候，在声音嘈杂的急诊室里听诊或是在巡视病房的时候其他人在交谈的环境中听诊简直是白浪费时间。此外反复去看患者，重复听诊也是提高听诊能力的关键方法。

应该在不同的体位下进行听诊，如：平卧位、左侧卧位、前倾位。每一个患者都是不同的。应用这三个体位，体检者可能不会漏掉即使是很轻柔的杂音。此外，充分认真的听诊心前区的四个标准听诊部位也是很重要的（图1-5），同时还应听诊心尖搏动部位和右室搏动（如果存在）的部位。听诊应有一定的习惯顺序，这样无论某个部位的杂音有多强，按照一定顺序听诊都不会忘记听诊某些区域。

首先听诊第一心音（S_1）。与颈动脉搏动一样，通过同时触诊心尖搏动和颈动脉搏动可区分不同心音。即使是最有经验的心脏科医生有时也需要时间去辨别心音。是第一心音还是存在第一心音分裂？在第一心音前如果听到一个心音，它会是第四心音吗？第二，听诊第二心音。正常情况下，第二心音第一组成部分（A_2，主动脉瓣关闭音）比第二组成部分（P_2，肺动脉瓣关闭音）的声音大。如果P_2增强提示肺动脉压增高。更有意义的是P_2可出现在A_2之前，发生左束支传导阻滞或其他情况下。此外，应当判断一下A_2和P_2是正

图1-5 **心脏听诊**

（心前区听诊）



杂音的判断

非病理性杂音



非病理性杂音伴第二心音宽分裂



因肺血流增多而产生的收缩期杂音，有固定第二心音宽分裂（房间隔缺损）



收缩期杂音，跟随第二心音宽分裂



杂音和喷射音（肺动脉高压）



全收缩期杂音（急性二尖瓣反流）



收缩期杂音（慢性三尖瓣反流）伴S_3、S_4（扩张型心肌病）



全收缩期杂音（二尖瓣或三尖瓣反流，IVSD）



收缩晚期杂音（从缩中期后）（二尖瓣脱垂）



射血音后出现的杂音，掩盖A_2，伴S_2宽分裂，有S_4（中度肺动脉狭窄）



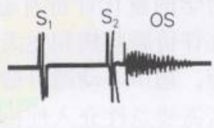
连续杂音（动脉导管未闭）

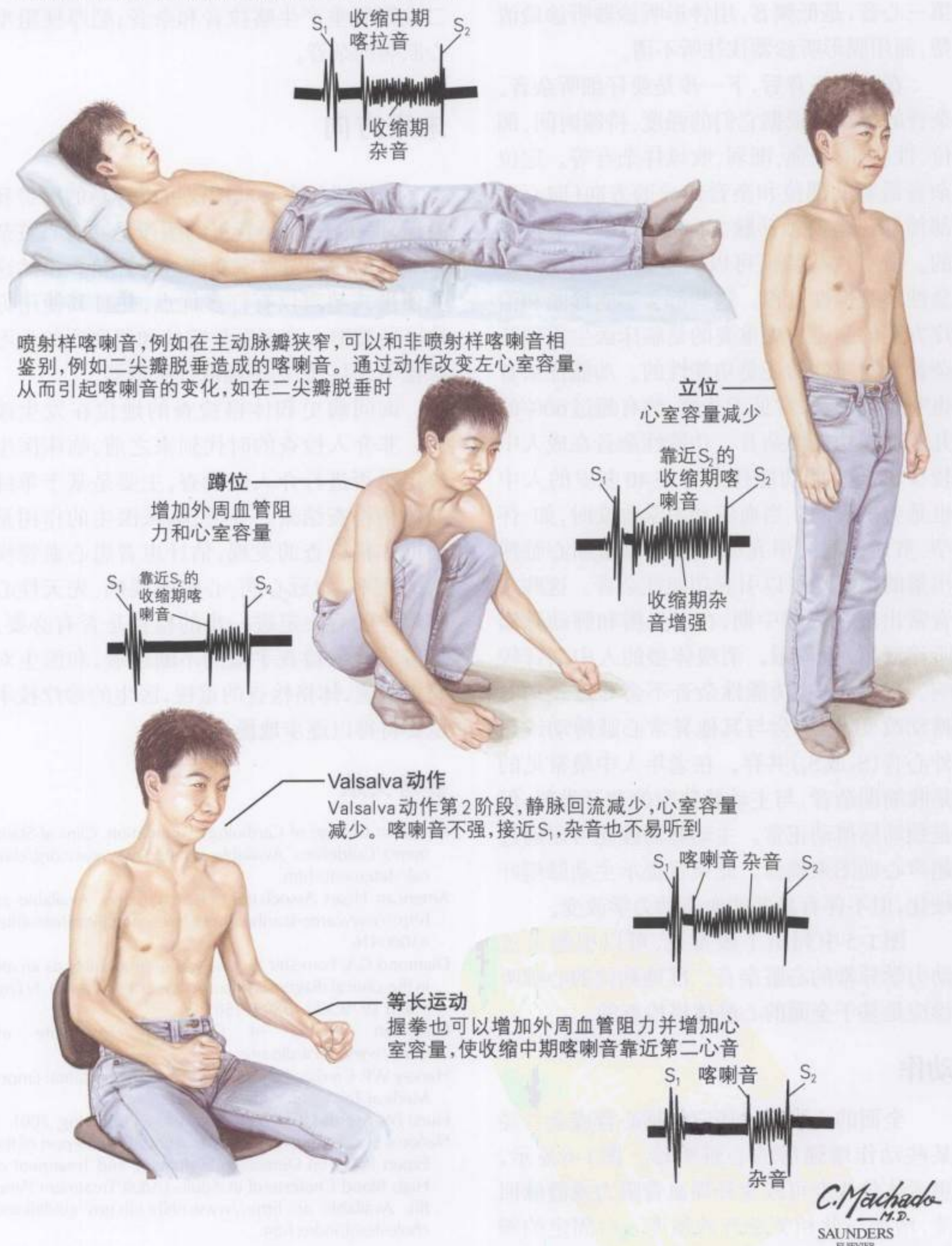


舒张期杂音（主动脉瓣或肺动脉瓣反流）



长舒张期杂音伴开瓣音（二尖瓣狭窄）




图 1-6 动 作
通过动作改变血管阻力和静脉回流,从而改变不同病因的杂音。以二尖瓣脱垂为例讲解这些方法的运用
S1 收缩中期喀拉音 S2
收缩期杂音
喷射样喀喇音,例如在主动脉瓣狭窄,可以和非喷射样喀喇音相鉴别,例如二尖瓣脱垂造成的喀喇音。通过动作改变左心室容量,从而引起喀喇音的变化,如在二尖瓣脱垂时
立位
心室容量减少
靠近S2的收缩期喀喇音
S1 S2
收缩期杂音增强
蹲位
增加外周血管阻力和心室容量
S1 靠近S2的收缩期喀喇音 S2
Valsalva动作
Valsalva动作第2阶段,静脉回流减少,心室容量减少。喀喇音不强,接近S1,杂音也不易听到
S1 喀喇音 杂音 S2
等长运动
握拳也可以增加外周血管阻力并增加心室容量,使收缩中期喀喇音靠近第二心音
S1 喀喇音 S2
杂音
C. Machado M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

常分裂，还是宽分裂，不受呼吸变化的影响，后者提示房间隔缺损。还应该认真听诊第三心音，最常在二尖瓣和三尖瓣听诊区听到的第三心音，是低频音，用钟形听诊器听诊最清楚，而用膜形听诊器往往听不清。

在听诊心音后，下一步是要仔细听杂音。杂音的分类是根据它们的强度、持续时间、部位、性质如：渐强、渐弱、吹风样杂音等。定位杂音最响的部位和杂音传导的方向（向心尖部传导还是向颈动脉方向传导）也是很重要的。所有这些特征可以确定杂音的来源，是急性还是慢性过程。这些都会影响诊断和治疗方案的制定。更重要的是临床医生需判断杂音是器质性的还是功能性的。功能性杂音也叫血流杂音，常见于儿童，约有超过60%的儿童存在功能性杂音。功能性杂音在成人中较少见。然而功能性杂音在40多岁的人中也是会出现的。当血流动力学改变时，如：怀孕、贫血、发热、甲亢或其他可以增加心脏搏出量的情况均可以引起功能性杂音。这些杂音常出现在收缩中期，在三尖瓣和肺动脉瓣听诊区，位置局限。消瘦体型的人中杂音较响。成年人中，功能性杂音不会导致颈动脉搏动改变，也不会与其他异常心脏搏动或额外心音（S_3或S_4）共存。在老年人中最常见的是收缩期杂音，与主动脉狭窄的杂音类似，但是颈动脉搏动正常。主动脉瓣硬化可以通过超声心动图来确诊。此杂音提示主动脉瓣叶硬化，但不伴有显著的血流动力学改变。

图1-5中列出了最常见、可以引起血流动力学异常的心脏杂音。准确到位的心脏听诊应是基于全面的心脏体格检查的。

动作

全面的心脏听诊还应包括心音或杂音经某些动作增强后的心脏听诊。图1-6显示，患者体位改变可改变外周血管阻力或静脉回流，增加与此相关杂音的强度。由固定的瓣膜病变引起的心脏杂音在体位改变时和图示1-6所示的特定动作下，杂音没有明显的变化。因此，这些方法在确定血流动力学相关的心脏杂音方面有效。两个经典的例子是：二尖瓣脱垂产生喀拉音和杂音；肥厚梗阻型心肌病的杂音。

未来方向

便携式超声心动图仪可以轻易的携带和搬运，探头小，但是获得的图像足够对心脏杂音加以定性和对左室功能进行评价。虽然这些便携式超声仪有许多优点，并且其使用方法已经被纳入许多医学院校和研究所的学习课程中，但它们仍不能取代听诊器。

询问病史和体格检查的地位在发生改变。非介入检查的时代到来之前，临床医生决定是否进行介入性检查，主要是基于单纯的体格检查结果。今天，临床医生的作用是根据体格检查的发现，估计患者患心血管疾病的概率，如冠心病、心脏瓣膜病、先天性心脏病。随后决定进一步的检查是否有必要。随着非介入检查手段的不断进展，和医生对病史采集，体格检查的重视，医生的诊疗技术也必将得以逐步地提高。

参考文献

American College of Cardiology Foundation. Clinical Statements/Guidelines. Available at: http://www.acc.org/clinical/statements.htm.

American Heart Association. Heart Profilers. Available at: http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3000416.

Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350-1358.

European Society of Cardiology. Available at: http://www.escardio.org.

Harvey WP. Cardiac Pearls [videorecording]. Atlanta: Emory Medical Television Network; 1981.

Hurst JW, Morris DC. Chest Pain. Futura Publishing; 2001.

National Heart, Lung and Blood Institute. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm.

（张 帆 译）

第2章
冠状动脉粥样硬化

心血管疾病(CVD),如冠状动脉疾病、高血压、充血性心力衰竭和卒中,是西方国家老年人死亡和致残的首位原因(见图2-1)。在美国,CVD死亡每年接近1百万。2000年,CVD治疗费用估计3 266亿美元;未来CVD发生率仍将增加。随着人口老龄化,这尤其成为一个问题。美国人口调查局预测,到2035年时,65岁以上的老年人达人口的1/4,同时该年龄阶段的人口中高血压、冠心病患病率分别是40岁~49岁年龄组的2.5倍和4倍。虽然发达国家动脉粥样硬化性疾病发病率继续增长,但在过去20年心血管病死亡率降低了1/3,这是由于实行了一级预防策略和二级预防策略,以及动脉粥样硬化疾病患者保健和康复。

虽然这种信息鼓舞人心,但是动脉粥样硬化疾病仍然是医生面临的巨大挑战。这是由于几方面的原因造成的。许多防治策略包括生活方式改变,涉及到即使病情最严重患者的依从性。在症状出现之前,疾病保持沉默性进展几十年之久,动脉粥样硬化性疾病初始临床表现常常是毁灭性的事件,如心肌梗死、卒中或猝死。特别是通过非创伤性手段诊断动脉粥样硬化性疾病并不完善,其临床表现往往难以察觉,容易误导。所以,尽管动脉粥样硬化疾病的诊断和治疗仍为最重要的问题,但是未来随着对动脉粥样硬化疾病更为详细的了解,也必将出现最终更有效的早期诊断和预防方法。

病因和发病机制

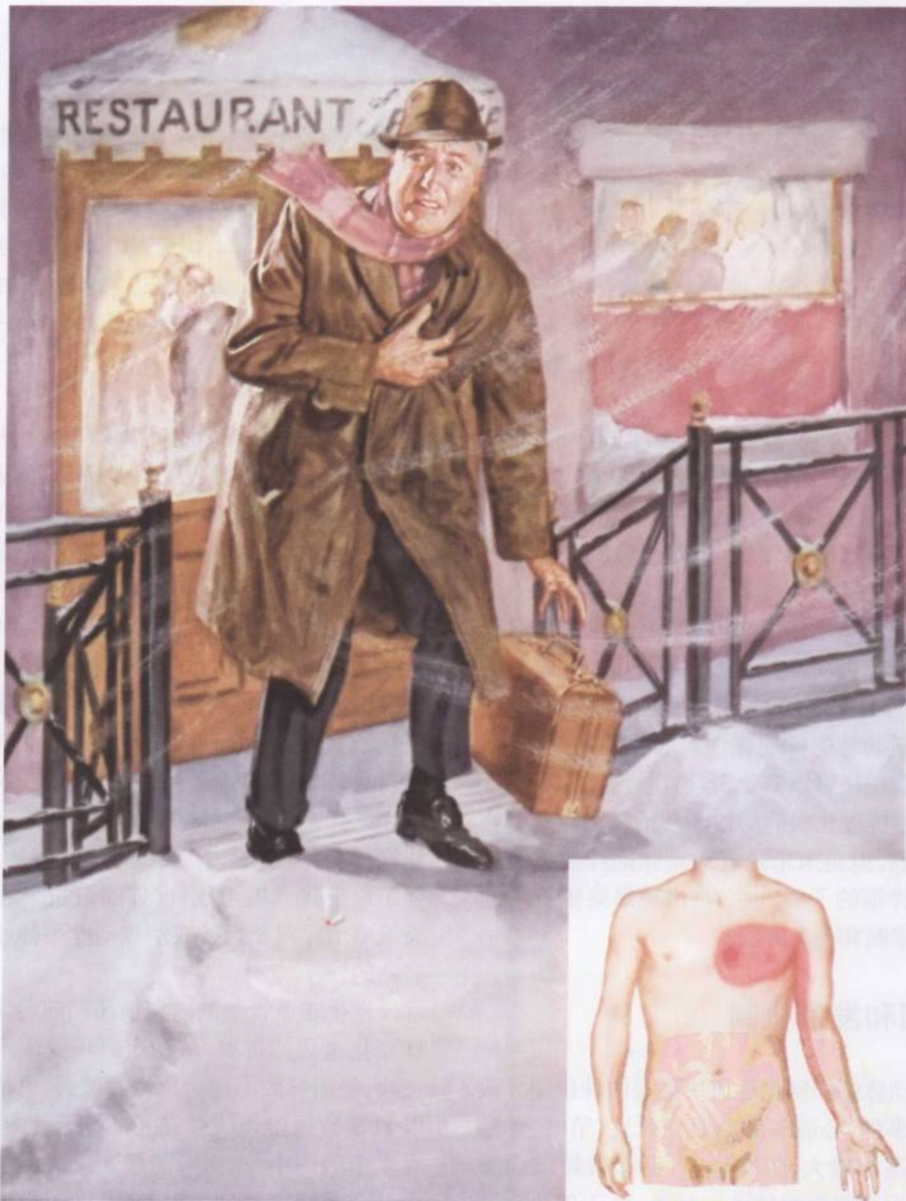
动脉粥样硬化性斑块通过两种机制导致临床事件(心绞痛和心肌梗死)。第一,伴随斑块逐渐增大,阻塞管腔,引起依赖该血管供血的心肌组织缺血。另外,由于斑块急性破裂或血栓形成,血管严重急性闭塞,这是心肌梗死的标志。两种机制容易相互联系,因为较少危害性的斑块破裂发作可能是机制之一,通过这种机制,非阻塞性斑块扩大以致出现临床症状。

内皮损伤的概念是动脉粥样硬化的起始事件,相对于大多数发病理论而言是很普遍的。内皮损伤是动脉粥样硬化的最早阶段表现之一,脂纹是仅在尸体解剖才能发现的病变形式(图2-2)。为人们所熟悉的动脉粥样硬化的危险因素有:高血压、糖尿病、吸烟、高脂血症、高龄、血浆同型半胱氨酸浓度升高。这些因素损伤内皮,启动事件链。动脉粥样硬化的特征:平滑肌细胞增殖,炎症细胞聚集,和脂质沉积于血管内皮(图2-3)。氧化应激和炎症被作为动脉粥样硬化性危险因素的共同特征,可引起内皮细胞损伤,因此,这增强了以下观点的可能性,即通过抗氧化和抗炎策略治疗对于预防或治疗动脉粥样硬化是有益的。

发生在血管壁的内皮损伤和随后动脉粥样硬化斑块的进展,从稳定斑块变成不稳定斑块,最后导致不稳定斑块的破裂,血栓形成以及多数情况下发生的心肌梗死(图2-4)。发生于脑内中、小血管的病变进展可引起卒中,而肾与肠系膜血管病变有助于糖尿病并发症的发生。

丰富的证据提示,动脉粥样硬化病变至少部分源于过度炎症反应。例如,虽然LDL升高是早发动脉粥样硬化的一个危险因素,LDL必须经过氧化修饰才能引起动脉壁的损

图 2-1 心 绞 痛



心绞痛常见的诱发因素：饱餐、劳力、寒冷、吸烟

心绞痛典型疼痛

图 2-2　　动脉粥样硬化发生：脂纹形成

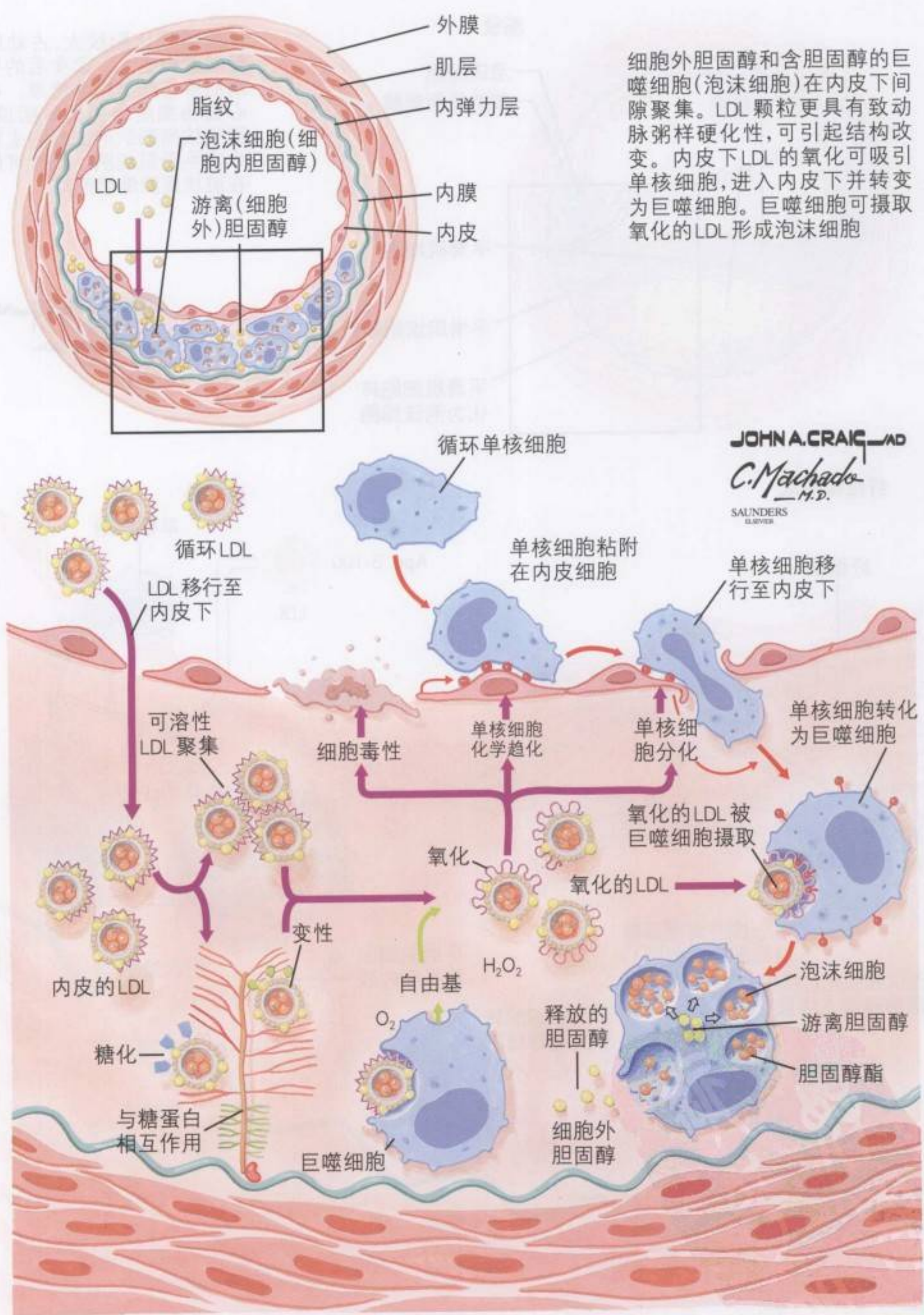
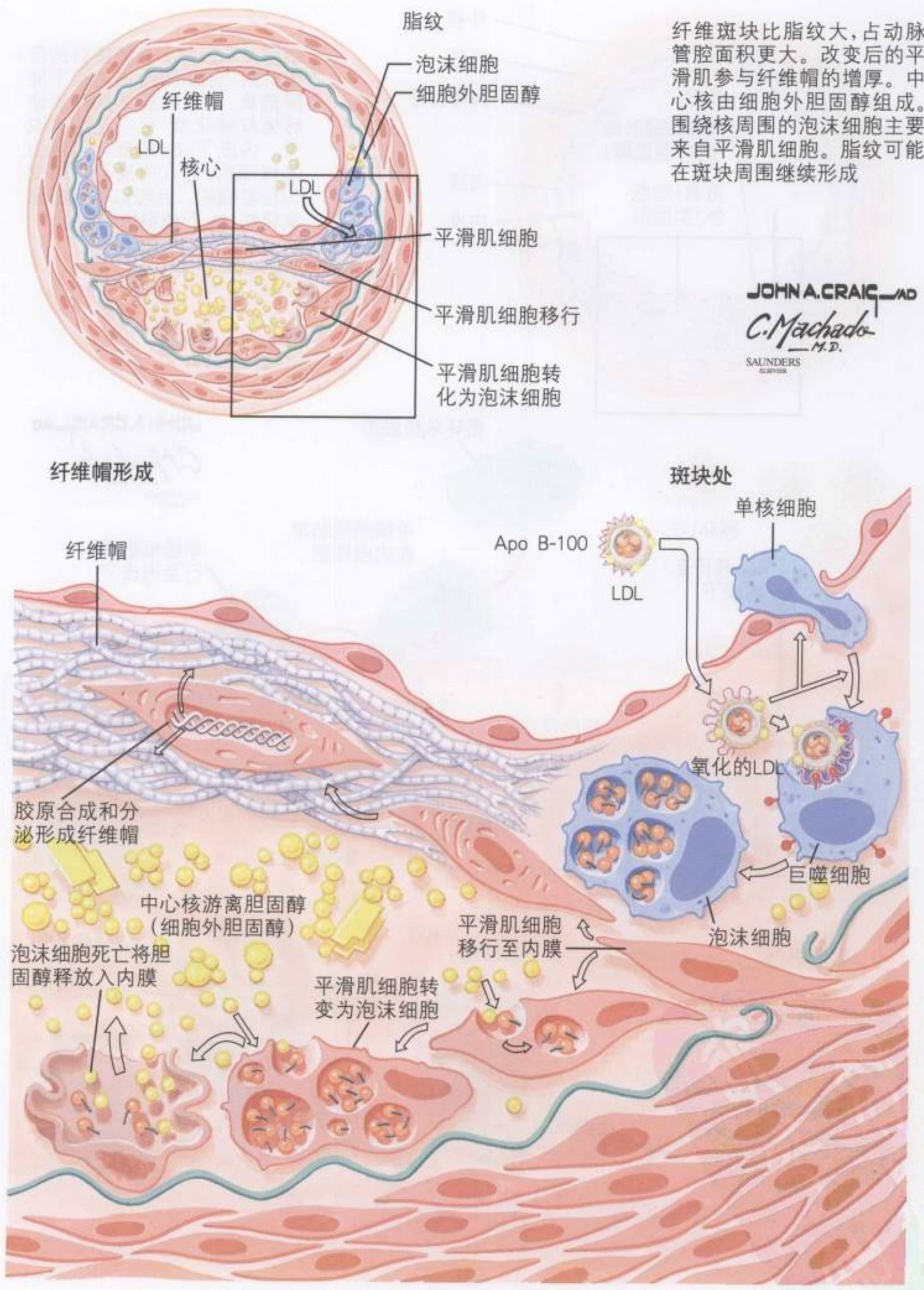
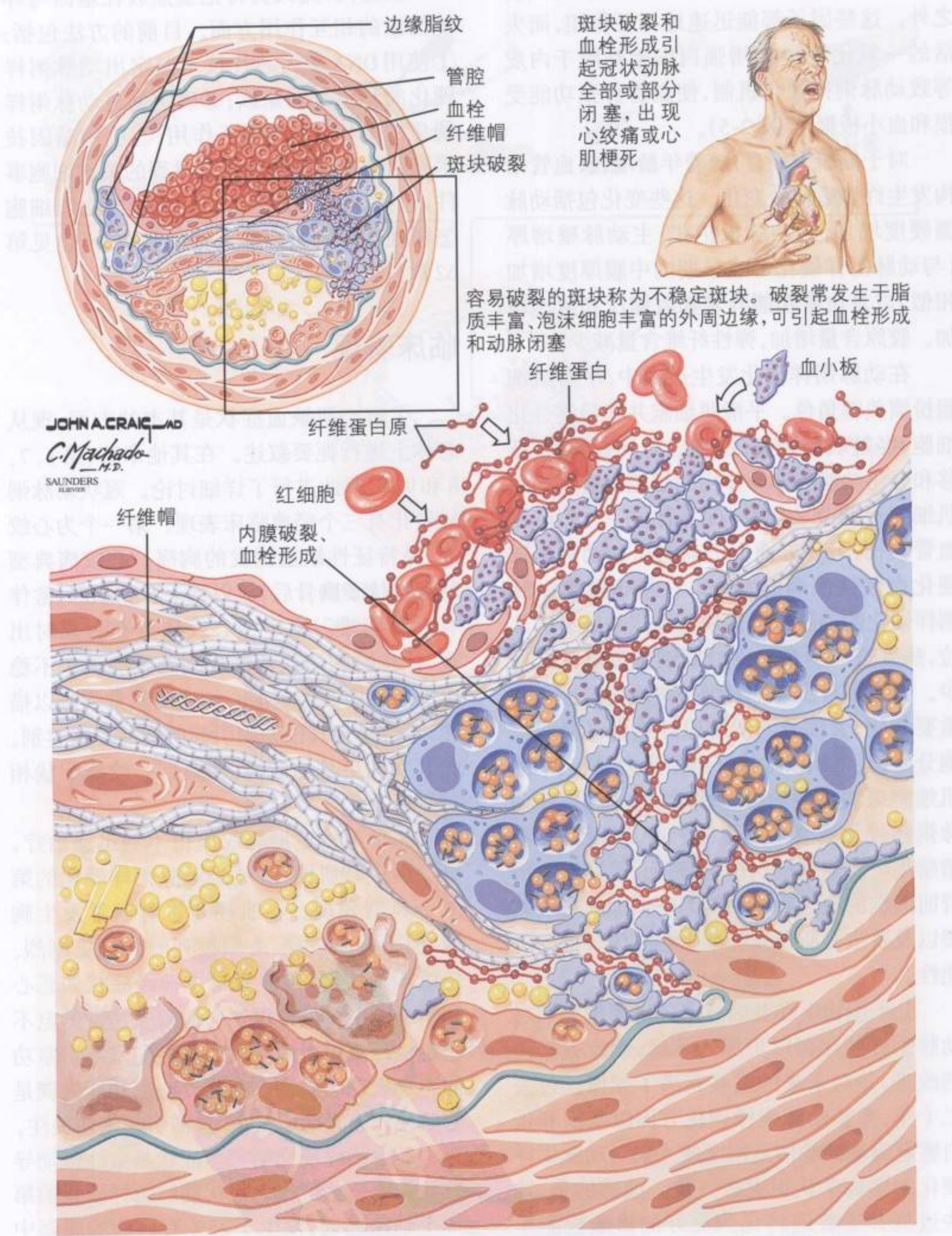


图 2-3　动脉粥样硬化形成：纤维斑块形成



纤维斑块比脂纹大，占动脉管腔面积更大。改变后的平滑肌参与纤维帽的增厚。中心核由细胞外胆固醇组成。围绕核周围的泡沫细胞主要来自平滑肌细胞。脂纹可能在斑块周围继续形成

图 2-4　动脉粥样硬化形成：不稳定斑块形成



伤。细胞因子、生长因子和氧化应激可促进动脉粥样硬化,其机制独立于LDL氧化损伤之外。这些因子都能迅速地相互作用,而失活的一氧化氮(NO)增强白细胞粘附于内皮等致动脉粥样硬化机制,使血管舒张功能受损和血小板聚集(图2-5)。

对于健康人而言,随着年龄增长,血管结构发生许多适应性变化。这些变化包括动脉僵硬度增加、主动脉根扩张、主动脉壁增厚(与动脉粥样硬化形成早期内中膜厚度增加相似)以及血管功能异常如收缩压和脉压增加。胶原含量增加,弹性纤维含量减少。

在动脉粥样硬化发生过程中,平滑肌细胞扮演关键角色。平滑肌细胞并非最终分化细胞,经过表型调整,恢复成为具有增殖、迁移和分泌功能与介导作用的细胞。这些平滑肌细胞可调节功能具有两面性:一方面修复血管损伤,另一方面促进高血压和动脉粥样硬化血管性疾病的发生。在易于发生动脉粥样硬化的动脉以及斑块不稳定与破裂的部位,病变进展的最后平滑肌细胞数目常常减少。因为平滑肌细胞对维持斑块稳定性具有重要作用,大部分间质胶原纤维由平滑肌细胞分泌,其沉积以维持纤维帽张力,缺乏平滑肌细胞斑块破裂的可能性增加。所以,在动脉粥样硬化病变早期形成阶段,平滑肌细胞增殖很可能起到损伤作用,然而,晚期阶段平滑肌细胞的缺乏和增殖能力降低加大斑块破裂以及发生心肌梗死与卒中等临床事件的可能性。

分子生物学和基因技术的进展使人们对动脉粥样硬化得以更深入了解,诊疗方法得到改进,并对未来的进展充满了憧憬。过去二十年,实验动脉粥样硬化方面以基因和蛋白鉴定为基础的信息剧增使人们对动脉粥样硬化的生物学认识更进一步。遗憾的是,这些进展并未普遍转化为更好的诊断检测手段。另外,由于动脉粥样硬化是多基因性疾病,利用基因疗法和其他相似方式有效治疗动脉粥样硬化可能性很小(见第62章)。

最近,研究人员将把重点放在基因与环境因素的相互作用方面。目前的方法包括:①使用DNA基因芯片技术鉴定出动脉粥样硬化的易感基因家族;②确定促进动脉粥样硬化的基因-环境相互作用;③应用基因技术阐明动脉粥样硬化形成过程的关键细胞事件,包括从基因表达始动到血管与心肌细胞怎样处理降解蛋白和其他细胞成分(也见第62章)。

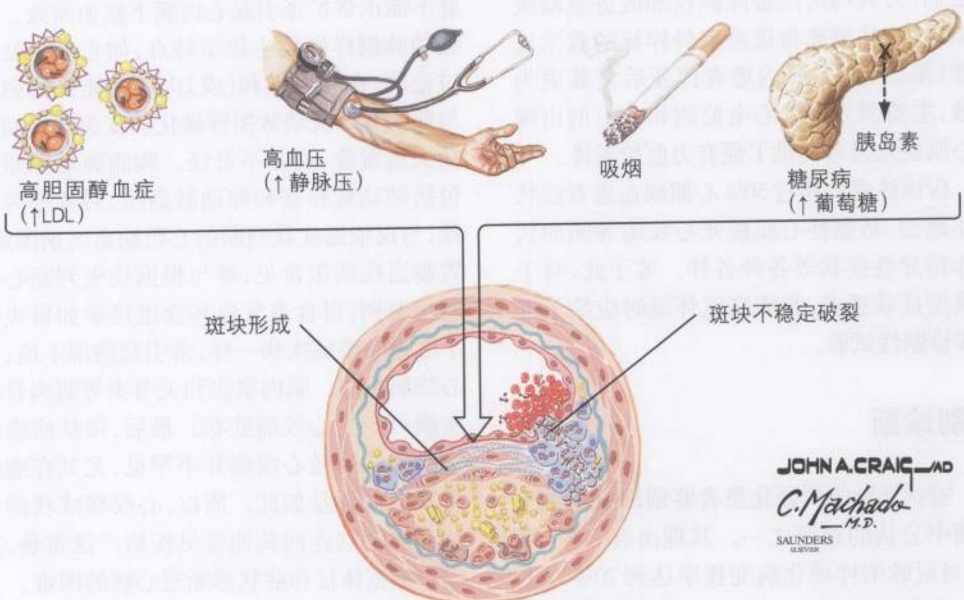
临床表现

了解心肌缺血症状是基本的方面,现从总体上进行扼要叙述。在其他章节(第1、7、8和9章)对此进行了详细讨论。冠状动脉粥样硬化有三个经典临床表现。第一个为心绞痛,是特征性缺血诱发的胸痛。心绞痛典型特点是位于胸骨后,放射到上肢和颈部,常伴有呼吸困难。稳定型心绞痛可在劳累时出现,休息时胸痛或逐渐加剧的胸痛属于不稳定型心绞痛。稳定型心绞痛症状常常难以描述,不容易与其他原因引起的胸部不适鉴别。尤其女性更是如此,女性典型心绞痛症状相对少见。

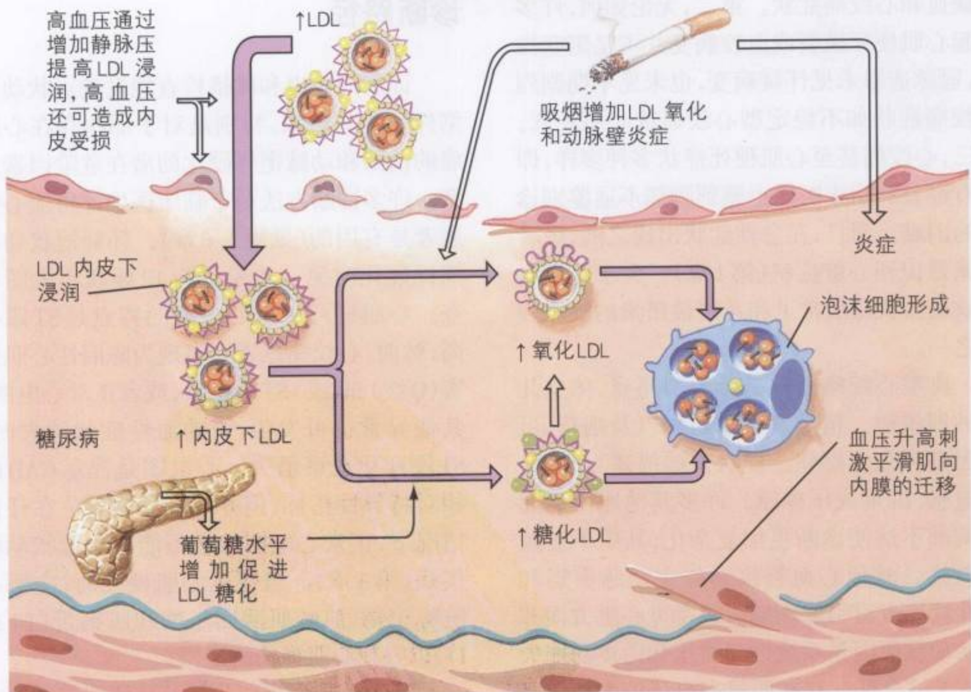
如果不稳定型心绞痛得不到迅速治疗,可进展成心肌梗死,此为动脉粥样硬化的第二个典型表现。心肌梗死患者通常发生胸痛,但不像心绞痛,心肌梗死时胸痛更剧烈、持续不易缓解,可伴有自主神经症状如恶心和呕吐。心律失常源于心肌缺血诱发的电不稳定。严重患者由于发生急性左室或右室功能不全出现心力衰竭症状。心室功能失调是心肌梗死患者的不良信号,需引起密切关注。

动脉粥样硬化第三个症状是室性颤动导致的猝死。这可作为冠状动脉粥样硬化的第一个临床表现,发生于25%有该病的患者中(见第23章)。猝死患者救治的唯一希望是立即施行心肺复苏和心室除颤。大量研究显

图 2-5 冠状动脉疾病的危险因素



致动脉粥样硬化危险因素的相互作用



示，以社区为基础致力于公众心肺复苏技术的培训、公共场所配置除颤仪和改进急救医疗路径，这些措施将提高院外猝死的救治成功率(第23章)。院内患者猝死后复苏更为有效，主要因为持续心电监测和CCU的出现为心肌梗死患者提供了强有力监护条件。

应该注意到超过50%心肌缺血患者症状并非典型，从急性心肌梗死心绞痛等同症状到非特异性症状等各种各样。鉴于此，对于非典型症状患者，临床高度怀疑时应给予进一步诊断性试验。

鉴别诊断

冠状动脉粥样硬化患者鉴别诊断是临床诊断中公认的难题之一。其理由有三个，第一，当冠脉粥样硬化病变狭窄达到70%以上才会引起有意义的血流动力学改变，导致心肌缺血和心绞痛症状。第二，无论如何，许多引起心肌梗死破裂或血栓病变并不是阻塞性的，冠脉造影未见怀疑病变，也未见早期剧烈心绞痛症状如不稳定型心绞痛或心肌梗死。第三，心绞痛甚至心肌梗死症状多种多样，即使有经验的临床医生也感到胸部不适鉴别诊断的困难。而且，在急性症状出现之前，患者不能意识到心脏症状(第1章)。失于鉴别心脏缺血症状是最常见和花费最昂贵的临床失误之一。

典型心绞痛通常是劳力型疼痛，休息几分钟即缓解。精神紧张和药物以及烟草、可卡因都可加重疼痛。症状常被描述为疼痛、压迫感、沉重或压榨感。许多其他原因引起的胸部不适使诊断更加复杂化，其中不乏医疗急症。其他心血管疾病如主动脉夹层和急性胰腺炎可引起胸痛。较常见心脏方面非冠状动脉原因是系统性高血压和内皮功能失调或X综合征。存在明显高血压的个体可经历劳力性胸痛，是内膜下缺血结果，常常发生于无明显冠状动脉狭窄患者。同样，X综合征患者出现的劳力性胸痛很可能由于冠状动脉不能正常扩张引起心内膜下缺血所致。根据动脉粥样硬化生物学特点，如先前此处所讨论的，在高血压和(或)内皮功能失调患者与那些有意义动脉粥样硬化病变患者之间存在大量重叠，这并不奇怪。胸痛肺动脉原因包括肺动脉栓塞和肺动脉高压，后者呈劳力性，与仅依据症状判断的心肌缺血区别困难。胃肠道疾病很常见，难与根据病史判断心绞痛相鉴别；胃食道反流和食道痉挛如胃炎和十二指肠溃疡疾病一样，常引起胸部不适，与心绞痛相似。肌肉紧张和关节炎等肌肉骨骼疾病可产生心绞痛症状。最后，带状疱疹的疼痛误认为是心绞痛并不罕见，尤其在疱疹出现之前更是如此。所以，心绞痛症状的非特异性特点连同其他常见疾病广泛重叠，造成仅依据体征和症状诊断冠心病的困难。

诊断路径

详细的病史和体格检查能发现冠状动脉粥样硬化的迹象，特别是对于那些存在心绞痛的诱因和动脉粥样硬化的潜在危险因素患者。许多诊断方法对于临床医生评价冠心病患者是有用的(见第3~6章)。怀疑冠状动脉粥样硬化时第一步是进行12导联心电图检查。心肌梗死患者心电图的特点是ST段抬高，然而，心绞痛患者可表现为陈旧性心肌损害(Q波)和(或)ST段压低，或者正常心电图。其他异常也可发生，当缺血性症状消失时，ST段变化也可消失。心电图是提示CAD的相对特异性指标，但并非高度敏感。在任何情况下，正常心电图从来不能排除冠状动脉疾病(第3章)。当怀疑心肌梗死时，应测心脏标记物(肌酸肌酶同工酶和肌钙蛋白T或I)，以寻找心肌损伤的证据。

检测动脉粥样硬化的其他研究包括两方面：功能性研究和解剖学研究。在功能性研究中，最简便的是运动平板试验，运动时探查

ST段压低作为阻塞性CAD的标志。虽然检查简单，相对特异，运动平板试验的敏感性至多在70%~80%。激发性研究如踏车试验的敏感性可通过下列方式增强：加用放射性核素扫描，超声心动图或PET（特别当了解心肌活力很重要时）。功能性研究具有非侵入性优点，尽管探测有意义CAD的敏感性不断提高，但与作为金标准的冠状动脉造影的敏感性不能等同。典型地，任何非侵入性检查对于严重多支血管病变的CAD预测精确度最好，而对于单支血管病变CAD预测精确度在65%~75%。所以，如果临床高度怀疑，需要明确诊断时，应考虑解剖学（冠脉造影）评价，即使对于非侵入性评价结果阴性的条件下，也可考虑。

确定CAD的解剖学检查是冠状动脉造影，即诊断动脉粥样硬化的金标准（第5章和第10章）。这也是诊断动脉粥样硬化最多应用的侵入性方法。其他方面"健康"患者冠脉造影的危险很低，仅有小比例患者出现术后并发症。冠脉造影可提供冠状动脉粥样硬化病变大小和程度的详细信息。应用血管内超声（图2-6）或其他影像学方法可进一步明确病变特点。然而，这些方法最常用于研究而不是临床目的。除了具有创伤性外，冠脉造影还存在另外的缺点，即不能提供有关病变血管缺血程度的功能信息。对于病变严重狭窄患者，意义不大。但对于中度狭窄（50%~70%）患者，这很重要。

处理和治疗

冠状动脉粥样硬化患者处理依据疾病起初的表现。对于急性心肌梗死患者，需要考虑溶栓或急性经皮血管重建。如合适，联合药物治疗，详见第8章。稳定型心绞痛患者一般使用阿司匹林，β受体阻滞剂治疗，需要时加用硝酸酯类（第7章）。甚至对于稳定冠脉综合征患者，经皮冠状动脉介入术日益成为重要治疗手段（第7章和第10章）。对于顽固性心绞痛或冠状动脉弥漫病变不适合行介入血管重建术的患者，需要进行冠状动脉搭桥手术（第八个五年计划11章）。对于选择性亚组——存在多支冠状动脉病变的糖尿病患者或左室收缩功能受损的个体，业已证明施行冠状动脉搭桥术是有效的治疗方式。

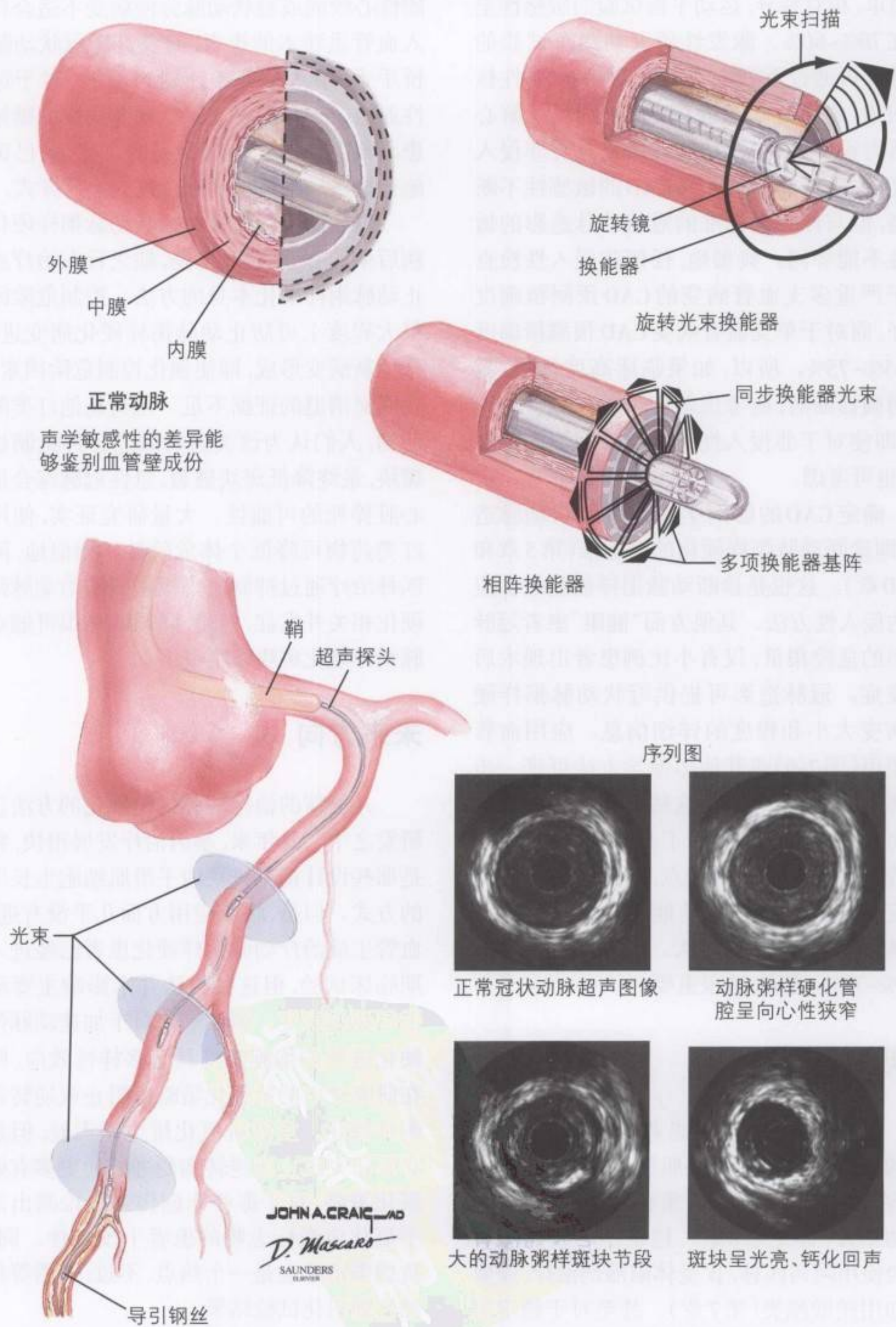
虽然已经存在针对冠状动脉粥样硬化疾病后果的有效治疗，但是，缺乏旨在治疗或防止动脉粥样硬化本身的方法。控制危险因素很大程度上可防止动脉粥样硬化病变进展、减少新病变形成，即使强化控制危险因素，病变明显消退的证据不足。尤其是他汀类降脂药物，人们认为该类药物通过各种机制稳定斑块，最终降低斑块破裂、急性冠脉综合征或心脏猝死的可能性。大量研究证实，使用他汀类药物可降低个体危险性。相似地，阿司匹林治疗通过抑制血小板功能防治动脉粥样硬化相关并发症，但是，阿司匹林很可能对动脉粥样硬化斑块作用很小。

未来方向

几种新的治疗动脉粥样硬化的方法正在研发之中。几年来，基因治疗发展很快，特别是那些设计抑制斑块内平滑肌细胞生长周期的方式。但是，临床应用方面几乎没有进展。血管生成治疗动脉粥样硬化患者已经进入Ⅱ期临床试验，但这种方法并未影响主要动脉粥样硬化病变。假如氧化对于加速动脉粥样硬化进程的细胞事件具有多样性效应，则正在研究之中的抗氧化策略可阻止或逆转动脉粥样硬化。虽然抗氧化维生素无益，但是有必要研究阻止或逆转病变进展的更多有效抗氧化策略，对于那些非创伤方法检测出高水平氧化应激标志物的患者干预最佳。同样，抗感染治疗也是一个热点，不过，还需等待前瞻性随机化试验结果。

直到20世纪50年代后期，对症治疗广泛

图 2-6 血管内超声



正常冠状动脉超声图像

动脉粥样硬化管腔呈向心性狭窄

大的动脉粥样斑块节段

斑块呈光亮、钙化回声

应用于动脉粥样硬化及其并发症处理。现在,尽管在治疗方面取得了巨大进步,但是,仍有待于获得更大进展。首先,动脉粥样硬化特异血清标志物不仅对于诊断很有益处,而且作为动脉粥样硬化危险人群大规模筛查工具非常有用。炎症标志物如C-反应蛋白水平是一个重要指标,仍需要更敏感和特异指标。第二,需要改进显示冠状动脉解剖学的非创伤性方式;最近, CT和MRI技术改进特别有发展前景。最后,研发逆转或阻止动脉粥样硬化病变的特异疗法是未来的一个希望。如果设定合适目标,解决了安全性问题,则基因治疗是具有发展前途的疗法。然而,较新研究证实,动脉粥样发生涉及许多冗繁信号传导旁路,连同靶向药物治疗的改进,这很可能预示药物方式将主宰未来治疗方向。

参考文献

Haber E. Automatic detection and recording of cardiac arrhythmias. *JAMA* 1959;170:1782–1785.

Hollenberg M. Comparison of a quantitative treadmill exercise score with standard electrocardiographic criteria in screening asymptomatic young men for coronary artery disease. *N Engl J Med* 1985;313:600–606.

Lakatta EG. Age-associated cardiovascular changes in health: Impact on cardiovascular disease in older persons. *Heart Fail Rev* 2002;7:29–49.

Lefkowitz RJ, Willerson JT. Prospects for cardiovascular research. *JAMA* 2001;285:581–587.

National Institutes of Health. *National Heart, Lung, and Blood Institute Fact Book*. 2000.

Patterson C, Madamanchi N, Runge MS. The oxidative paradox: Another piece of the puzzle. *Circ Res* 2000;87:1074–1076.

Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973–979.

Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801–809.

(全其广　译)

第3章

心电图

1902年，荷兰生理学家Wilhelm Einthoven记录了人体第一份心电图。此后，心电图导联的数目由3个一直增加到12个，然而记录心电图最基本的原理没有变。心电图是通过体表来记录心肌细胞顺序除极和复极产生的电位幅度。它最常用于检查和诊断心脏疾病，并指导影响心肌电活动的治疗。它是一项无创的、几乎无风险的检查，价格低廉，因此在临床实践中被广泛应用。自有心电图以来，人们收集了大量心电图波形与患者临床情况相结合的资料，使人们能更好地理解心肌的电活动以及其心脏生理、药理和病理变化对心脏电活动的影响。本章主要讨论心电图波形和心脏电生理之间的关系及其各种心脏事件的心电图表现。

心电图导联

体表心电图常规记录12导联:3个双极肢体导联Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ;3个加压单极肢体导联aVR、aVL、aVF;6个单极胸导联V_1~V_6（图3-1）。双极肢体导联中，每一导联的负极是不同的，而单极胸导联是由3个肢体导联连接而成，它们的负极是一样的，实际上，胸导联的正极是一种探测导联，能够放置在胸壁的任一位置，但前提是操作者必须清楚导联放置的位置。小儿常规心电图还包括放置在胸壁右侧的V_{3R}到V_{4R}。成年人常用右胸导联来诊断右室心肌梗死，有时也用放置在背部的1个或多个导联来诊断后壁心肌梗死。

与肢体导联相比，胸导联距离心脏较近，因此容易直接受心肌电活动的影响。各个胸导联到心脏的位置改变都可能引起心电图波形的显著变化，比如，如果导联放置的位置过高或者过低，或者患者是在坐位而非仰卧位测量的，那么导联与心脏的关系以及心电图的波形都会有所改变，除非操作者认识到这个问题，否则将容易误诊。

心电图波形

心电图波形主要包括P波、PR间期、QRS复合波、ST段、T波和U波。他们表示的电生理意义可参见图3-2。P波代表心房除极，QRS复合波代表心室除极，ST段和T波代表心室复极。U波的产生机理至今还不是很清楚。窦房结除极发生在P波之前，但它引起的电位幅度比较小，临床应用的体表心电图机不能记录该电活动，因此体表心电图不能显示窦房结的电活动。同样发生于PR间期的房室结的电活动也不能显示。图3-3显示的是一份正常心电图。

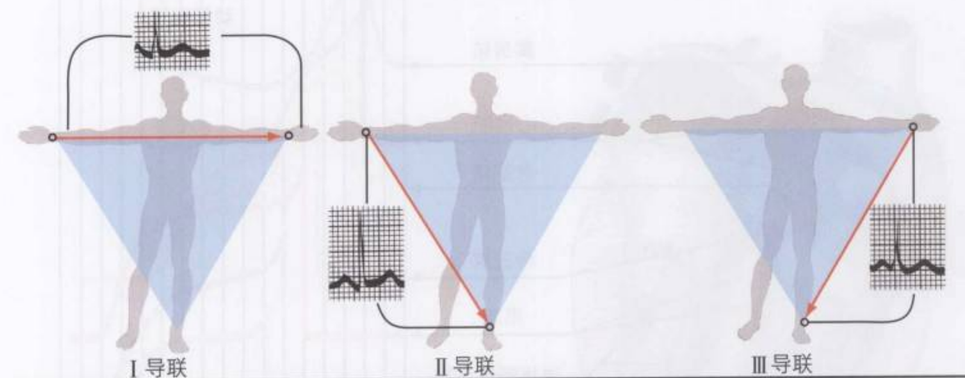
P波

P波是由心房细胞序列除极产生的电位幅度构成的，可参见图3-2中心房正向的动作电位波，双房除极存在一定的顺序和时间从而在心电图上表现为P波一定的形状和持续时间。

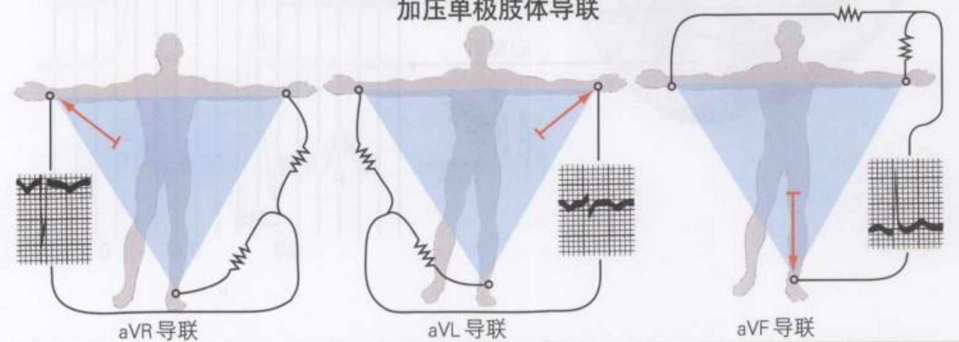
正常情况下右心房先除极，左心房后除极。因此心房除极的综合向量是从右至左，从后至前，从上到下的。所以P波方向在Ⅰ、Ⅱ、V_5、V_6导联中均向上，AVR导联向下(图3-3)。V_1导联的P波可以是直立、双向或倒

图 3-1　　心电图导联和参照线

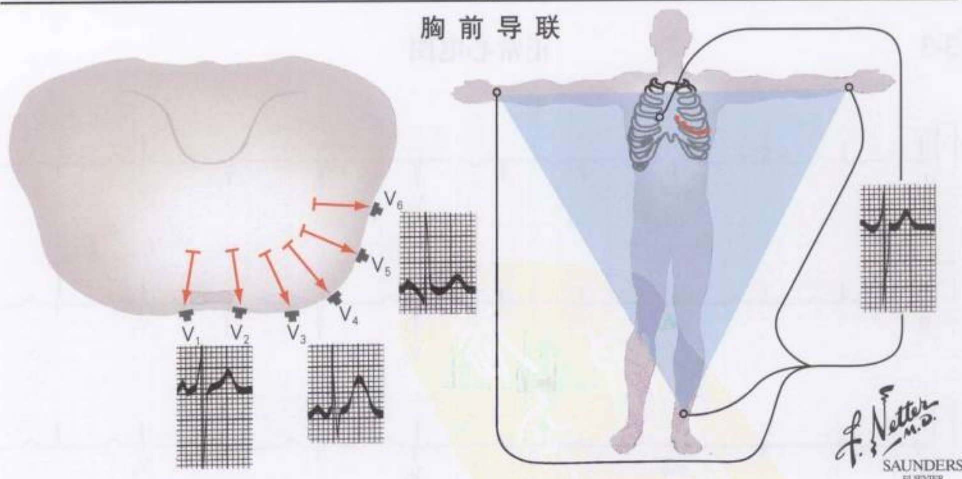
肢 体 导 联



加压单极肢体导联



胸 前 导 联



当电流朝向红色箭头方向时，心电图产生向上的波形
当电流背离红色箭头方向时，心电图产生向下的波形
当电流垂直于红色箭头方向时，心电图产生水平或双向的波形

图 3-2　　心脏不同部位动作电位与体表心电图的关系

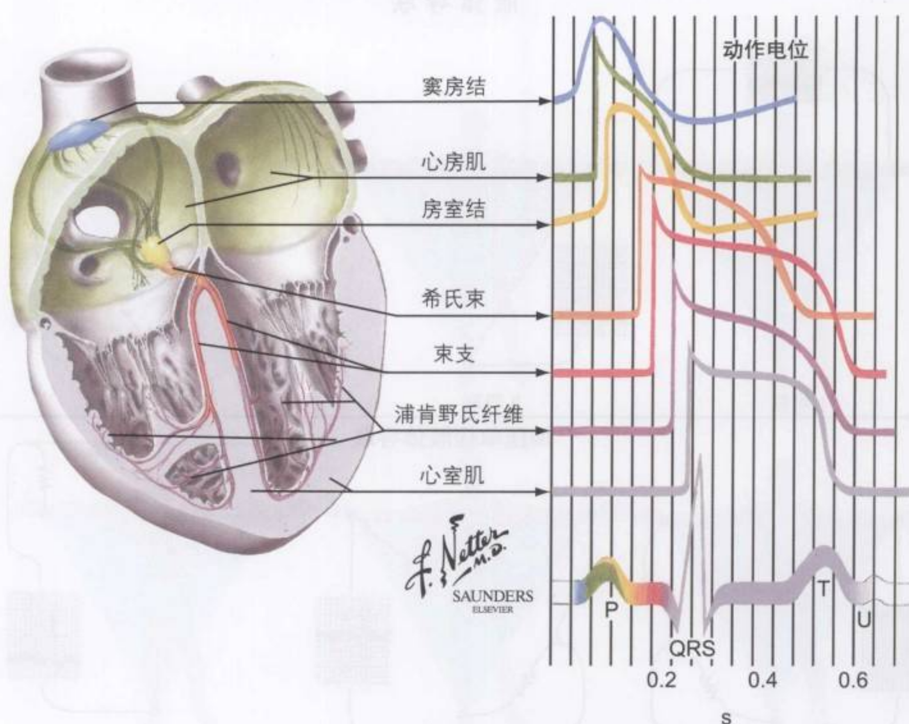
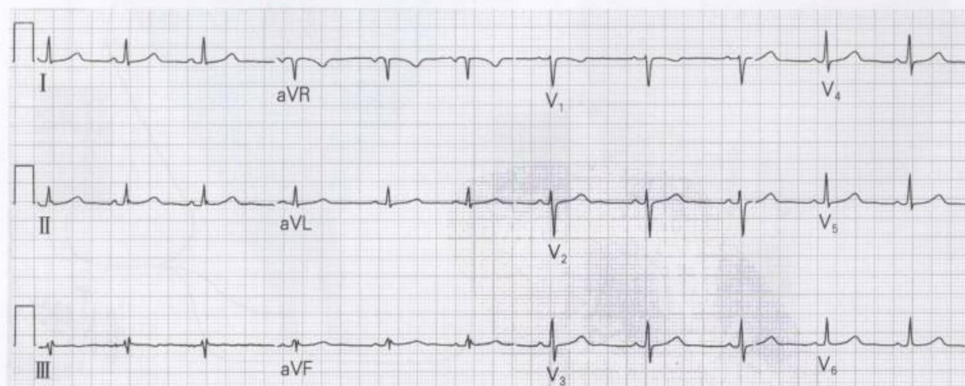


图 3-3　　正常心电图



此图记录的是一位24岁女性的正常心电图。该图中P波在Ⅰ、Ⅱ导联是直立的，AVR中是倒置的。QRS复合波从V_1～V_6主波方向逐渐由负向波演变为正向波。也可以看出T波电极方向与QRS复合波主波方向一致

置的。

QRS复合波

QRS复合波代表心室除极。正常情况下心室除极是同步的，都是从心内膜到心外膜，从心尖部到心底部。因为左室厚度是右室厚度的3倍左右，因此其除极很大程度上掩盖了右心室的除极。QRS复合波的空间向量反应了左心室占优势，除极方向指向左后。通常QRS复合波在Ⅰ、V_5、V_6,左侧导联和更靠后的导联主波方向向上;aVR 、V_1、多数右侧导联和更靠前的导联是向下的(图3-3)。通常只有在右束支传导阻滞和明显的右室肥厚时心电图才能显示右室除极对应的电活动。

ST段

ST段间期，整个心室的动作电位都处于平台电压，约为0mV，不存在电位差，因此，ST段在心电图中和PR间期和TP段一样多为一等电位线。而在PR间期和TP段，心室的动作电位处于静息期，电压约-85mV。

T波

T波代表所有心室细胞的序列复极。如果复极顺序跟除极顺序一致的话，那么T波方向应该与QRS主波方向相反。然而，正常T波在Ⅰ、V_5、V_6与QRS主波方向一致都为正向，在AVR、V_1与QRS的负向主波相一致(图3-3)。QRS波与ST段的向量方向是大体一致的，而心脏的复极顺序与除极顺序是相反的。这主要是由于心外膜动作电位的持续时间比心内膜和中间心肌层的短，因此心外膜细胞虽然最后除级，但却是最先复极的。其动作电位持续时间较短的原因有两个：一是心外膜复极的粒子流与其他部位不同，二是心外膜特异传导系统动作电位的持续时间也比心室肌纤维长，也会延长心内膜细胞的动作电位时程。

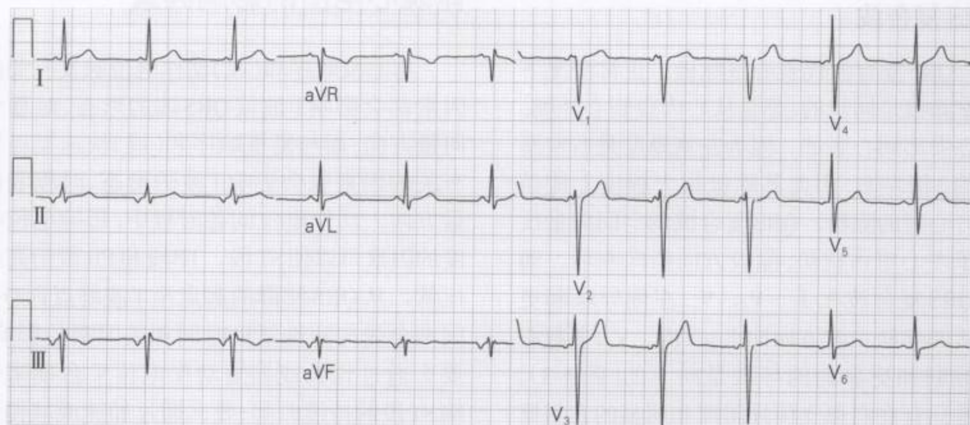
体表心电图的影响因素

与除极顺序和(或)动作电位触发有关的因素都会影响P波或QRS波的形态、时程和向量方向；而与复极顺序和(或)快速复极期有关的因素也会影响T波的形态、时程和向量方向。动作电位的各时程中，影响电位幅度的因素可以使ST段、TP段和PR段抬高或压低。从QRS波群的起点至T波终点即Q-T间期会受与室性复极时间相关因素的影响，要么通过延长或缩短动作电位平台期来影响ST段的持续时间；要么通过加速或减慢快速复极期来影响T波的持续时间；通常由房室结和特定的传导系统从心房传向心室的途径和时间会影响PR间期的长短，该途径中任一部位传导冲动延迟，尤其是房室结，都会使PR间期延长。如果围绕房室结有异常的传导通路存在，那么传向心室的时间变短进而缩短PR间期。

P波

P波时间延长主要由心房传导延长引起的，比如心房纤维化或心房肥大。P波形态也会受一些因素的影响，如心房肥大，胸腔心房位置改变及心房激动的起始点位置变化等。例如在慢性阻塞性肺疾病(COPD)中，横隔位置变低使心脏呈垂位心，在这种情况下，P波就会发生改变。当左房肥大或房内传导减慢时，代表左房除极的P波终末段就会受到影响从而使P波发生改变。房内异位起搏点的冲动与P波的关系主要跟起搏点的位置和心房除极的顺序有关。如果异位起搏点离窦房结比较近，则异位P波与窦性P波相似。离得越远，异位P波形态越异常。如果异位传导来自于心房下部或房室结，那么心房的除极方向就会跟原来的方向相反而朝向上，P波也随之而改变从而在Ⅱ，Ⅲ，aVF呈倒置P波(图3-4)。

图 3-4 异位房性节律



该图显示的是一种异位房性节律，它记录的是一位59岁老年男性的心电图。此图中P波电极方向是异常的，它在Ⅱ、Ⅲ、aVF导联是倒置的，而在AVR中是直立的

PR间期

能够引起房室结传导减慢的因素会使PR间期延长，其中包括迷走神经兴奋性增加（房室结主要由迷走神经支配）和服用地高辛，β受体阻滞剂等能增加迷走神经兴奋性，降低交感神经兴奋性的药物。能够抑制或阻滞Ca离子内流的药物，如Ca离子拮抗剂能使PR间期延长，这是因为构成房室结头端的细胞动作电位的触发是Ca离子而不是Na离子引起的。累及房室结传导的疾病是另一类使PR间期延长的因素。通过旁道到达心室引起室性期前收缩的冲动也会使PR间期缩短。

QRS复合波

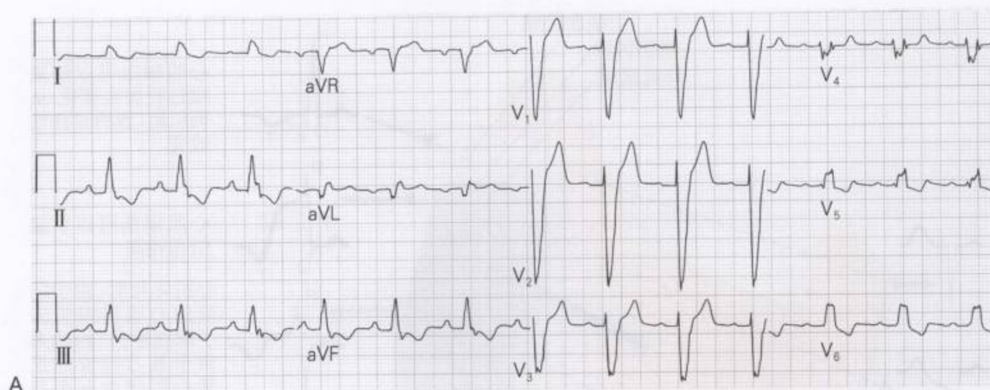
QRS复合波的形态和持续时间会随着心室激动的异常而发生变化，如左右束支阻滞（图3-5A）。室性期前收缩（如预激综合征）也会改变心室激动顺序和QRS复合波的形态和持续时间，类似一个束支阻滞（图3-5B）。心室肌损伤也会引起QRS波的形态异常。如心肌梗死时心电图QRS波群会发生改变（图3-6）。心肌梗死时会使梗死相关区域的QRS波群起始段出现病理性Q波。这样就可以用心电图来定位梗死相关区域以及预测梗死相关血管。

能够抑制Na离子内流的药物，如Ⅰ类抗心律失常药物，能够减慢单个心肌细胞的除极速率从而延缓心室的冲动传导，导致QRS波的延长。然而心室除极的顺序不变，因此QRS波群的形态与正常波群相似。细胞外K离子含量的增加则会使单个心肌细胞膜的静息电位增加，从而减慢室内传导和细胞除极速率，导致QRS波群的持续时间延长和特异性T波高尖（图3-7）。QRS波也会受心室异位起搏点的激动和起搏节律的影响，因此异位起搏引起的QRS波群改变可以定位异位起搏点的位置。

QRS波群的宽度也受多种因素的影响：如左右室室壁厚度，心包积液或胸腔积液，心脏和胸壁间的组织含量等。另外年龄、性别和种族也会影响QRS波群的宽度。比如，年轻人与老年人相比，男人与女人相比，黑人与白人相比，前者的QRS波群电压幅度要比后者高。左室肥厚时，左室除极相关的左后方向的向量增加，引起QRS波正相波，即

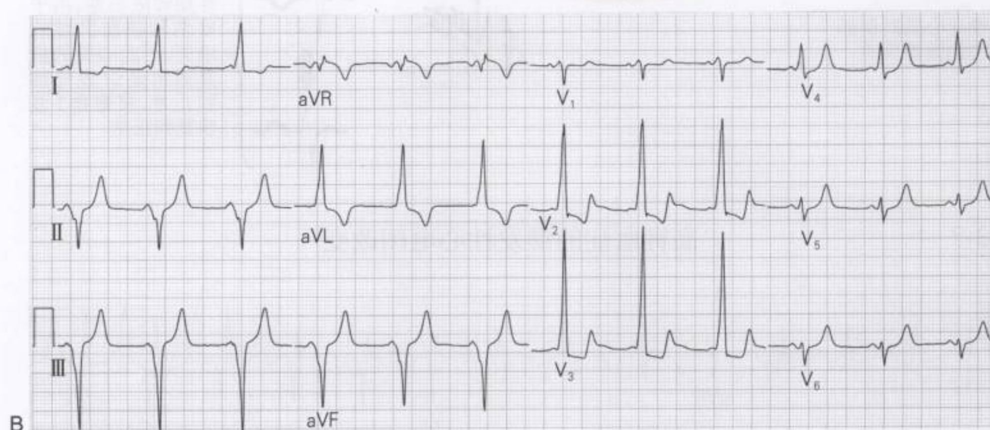
图3-5

束支阻滞



(A)该图描述的是左束支阻滞。它记录的是一位73岁男性患者的心电图。该图显示:QRS波弥漫性的增宽并且V_3-V_6导联的R波粗钝或有切迹。也可看到T波与QRS复合波的主波方向相反,这是T波的一种继发性改变

室性预激



(B)该图描述的是室性预激。它记录的是一位28岁女性患者的心电图。该图显示:PR间期缩短(0.9秒),QRS复合波时间延长(0.134秒)。此时QRS复合波的起点位置不容易识别,即出现所谓的delta波。这种PR间期缩短并出现伴有delta波的QRS增宽是室性预激的典型特征。也可看出T波形态也是异常的,这是另一种T波的继发性改变

左胸导联和V_5, V_6的R波幅度增加,同样也引起右胸导联QRS波负相波的R波幅度增加。

此时, QRS波的持续时间也会延长,从而反映左室的厚度增加以及心室复极的改变(图3-8)。心包积液和胸腔积液会使各导联QRS波电压幅度减低。浸润性疾病,如心肌淀粉样变也会使QRS波电压幅度减低。

ST段和T波

ST段代表的是动作电位平台期, T波代表的是快速复极期。这两部分容易同时受

图 3-6 心肌缺血、损伤和坏死

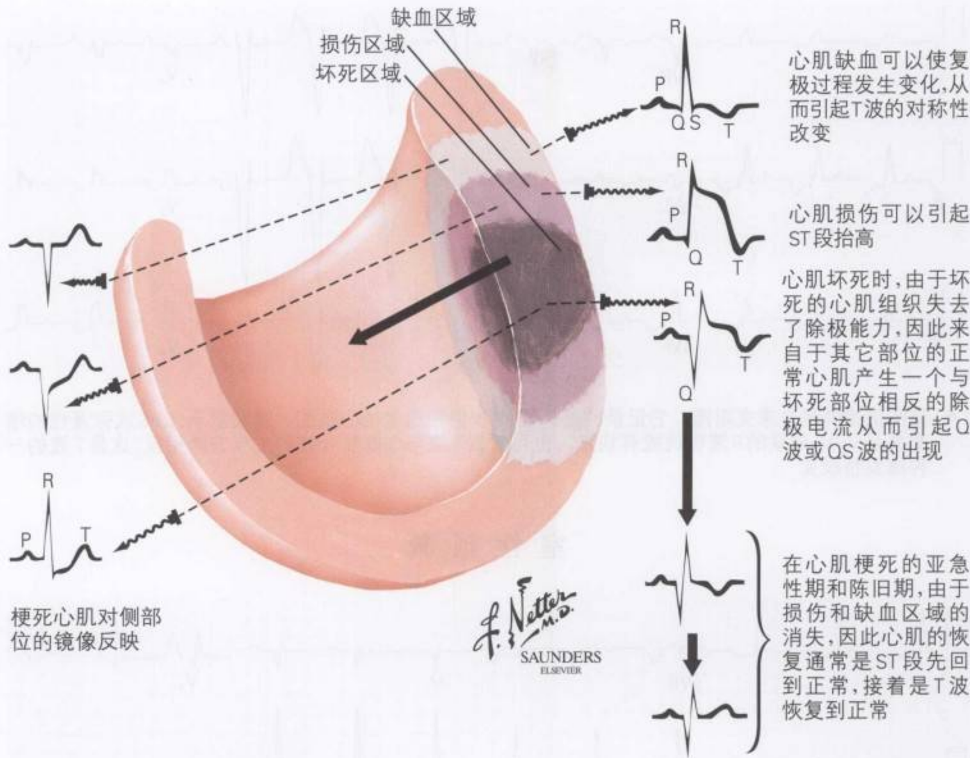
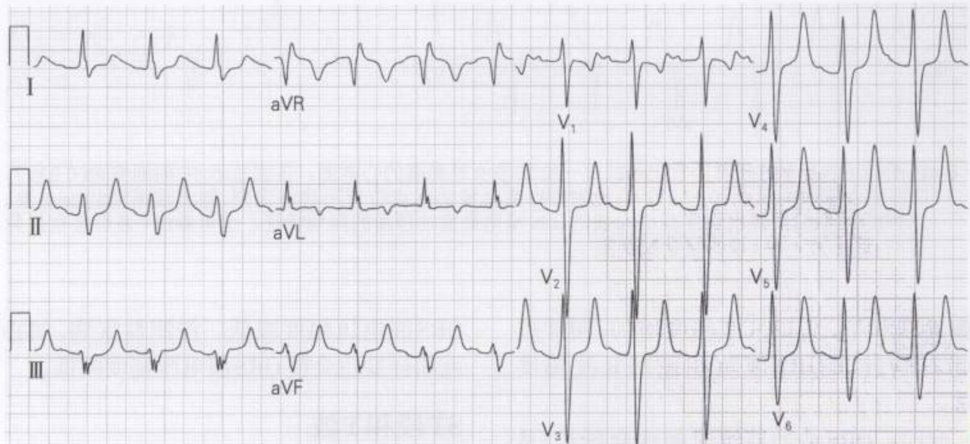


图 3-7 高钾血症的继发性心电图改变



此图为一例高钾血症的心电图改变。它记录的是一位伴有慢性肾脏疾病的29岁女性患者的心电图。此时出现P波增宽，甚至在一些导联出现低平或消失。QRS复合波弥漫性的增宽(0.118秒)，对称性T波高尖。以上都是严重高钾血症的特征性改变，一般患者的血清钾都在8.2mmol/L以上

一些因素的影响：如左室肥大；心肌活性药物的应用如地高辛、Ⅰ类和Ⅲ类抗心律失常的药物和血清K离子浓度的降低。在这些情况下，常同时发生ST段和T波的改变。ST段会受到引起动作电位平台期电压幅度降低的因素的影响。急性心肌缺血时，缺血相关区域心肌细胞的平台期电压变为负值，因此会引起平台期缺血区域和非缺血区域的电位差，这种现象就会引起跨过缺血边界的损伤电流，从而导致ST段的抬高和压低，而抬高或压低主要取决于急性缺血是跨膜性的还是非跨膜性的（图3-6和图3-9）。急性心包炎也通常会累及整个心外膜，但一般不影响深层心肌，因此在心外膜和心内膜之间形成的损伤电流会导致弥漫性的ST段抬高。通常心外膜和心内膜心肌细胞在动作电位平台期早期的电位是不同的，因此两者之间会产生电位差从而引起ST段的抬高。年轻男性出现的ST段异常大部分是非病理性的，被称为"早期复极"。

ST段持续时间和QT间期可能也会受到心率和细胞外Ca离子变化的影响。低Ca血症和心动过缓会延长动作电位平台期从而延长ST段持续时间和QT间期（图3-10）。高Ca血症和心动过速有相反的作用。他们能够缩短动作电位平台期，减短ST段持续时间和QT间期。

T波也能独立于ST段受到能够引起复极顺序改变的因素的影响。例如，心律的阵发改变会引起相关动作电位快速的缩短或延长，从而引起相关T波的高耸。这是一种非病理性的功能性T波改变。一些疾病会引起相关的病理性T波的改变，如心肌炎和某些特发性心肌病。缺血事件或心肌梗死也可以引起永久性的T波倒置（图3-11）。复极顺序的变化也会引起除极顺序的改变。复极时的相关改变会引起继发性T波改变并且也与束支阻滞和室性期前收缩伴发的ST段和T波改变有关（图3-5A和图3-5B）。

U波

U波常出现于T波之后，也可以继发于T波终末段而难以与之鉴别。虽然U波的产生机制还不是十分清楚，但是几种临床表现会伴发U波出现频率的增加和极性的改变。低钾血症和一些直接作用于心肌的药物会引起U波的频率增加（图3-12）。长QT综合征常出现窄的T波，伴有U波频率的增加和QT-U间期的延长（图3-12），反映了与复极相关的一个或多个离子通道的基因异常。

心律失常

心电图对于诊断快速性或缓慢性心律失常是一个不可或缺的工具。例如，心率 > 100次/分的原因有多种，包括有窦性心动过速、房性或房室交界性的心动过速（图3-13A）、心房扑动、心房颤动（图3-13B）和室性心动过速（图3-13C）。根据P波的频率和形态，以及与QRS复合波的关系，QRS复合波的形态和持续时间可以明确诊断。心率的异常缓慢也有几个方面的原因，包括有窦性心动过缓、窦房或房室传导阻滞（图3-13D）。同样根据心率、节律、P波和QRS波的形态，P波与QRS波的关系和PR间期可以明确诊断。

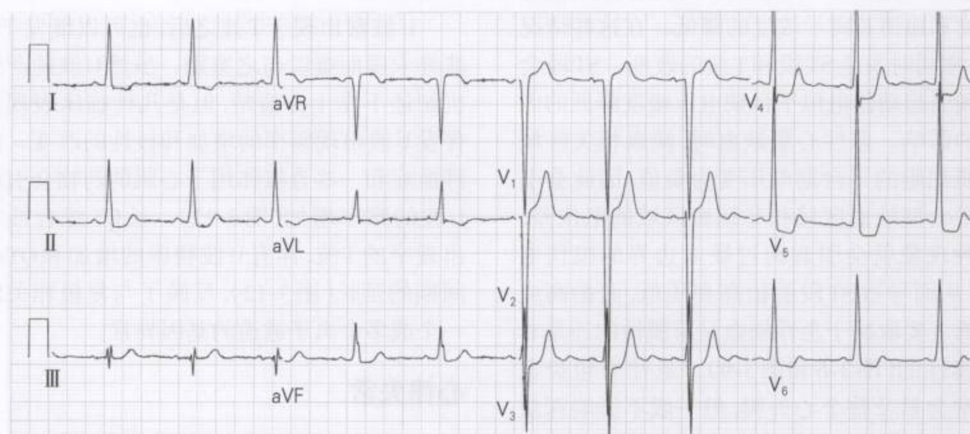
心肌传导节律不齐也可能是由房性期前收缩、室性期前收缩（图3-14A和3-14B）、心房颤动（图3-13B）、不完全性窦房或房室传导阻滞（图3-14C）引起的。

未来方向

心电图为了解心脏和与生理学，药理学，病理学原因相关的心脏结构改变引起的基本心肌电生理特性改变提供了窗口。

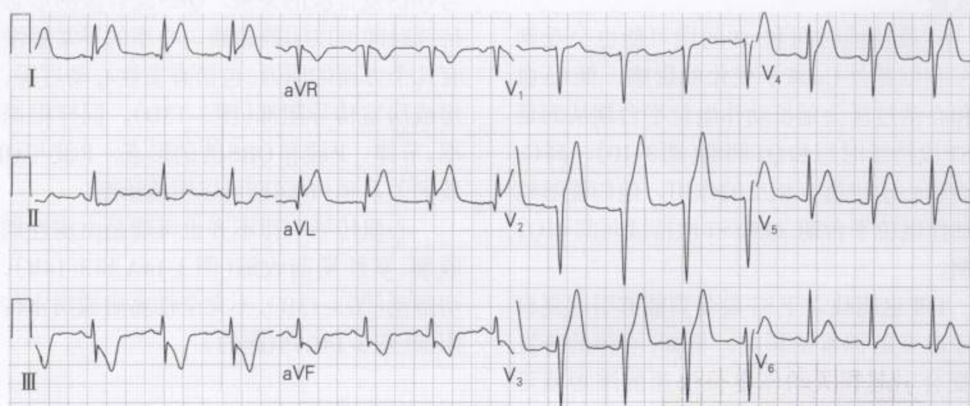
心电图价格低廉又相对比较容易获取，因此心电图的正确使用将在各种心脏疾病的诊断和治疗过程中具有不可替代的作用。许多相关方法的提出也是基于基础心电图来

图 3-8　　左室肥厚的心电图改变



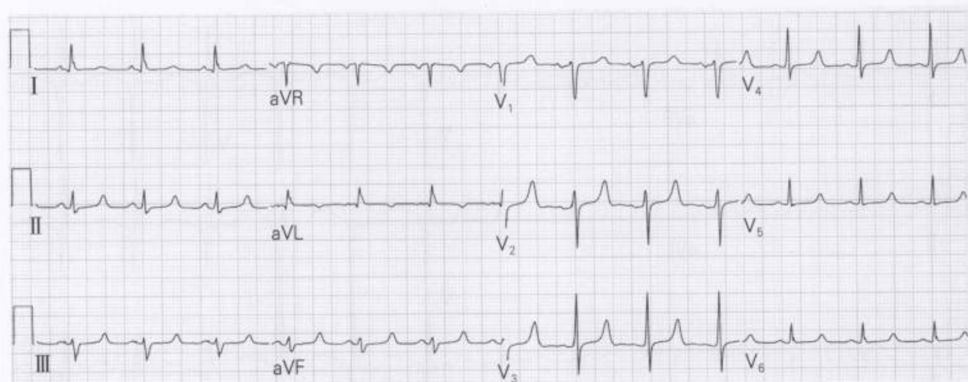
此图为左室肥厚的心电图改变。它记录的是一位伴有主动脉瓣狭窄和关闭不全疾病的83岁老年妇女患者的心电图。该图显示：左室肥厚时可以出现QRS波群电压增高，QRS波群时间轻度延长到0.1秒，并出现ST段和T波的继发性改变

图 3-9　　急性缺血事件的继发性ST段改变



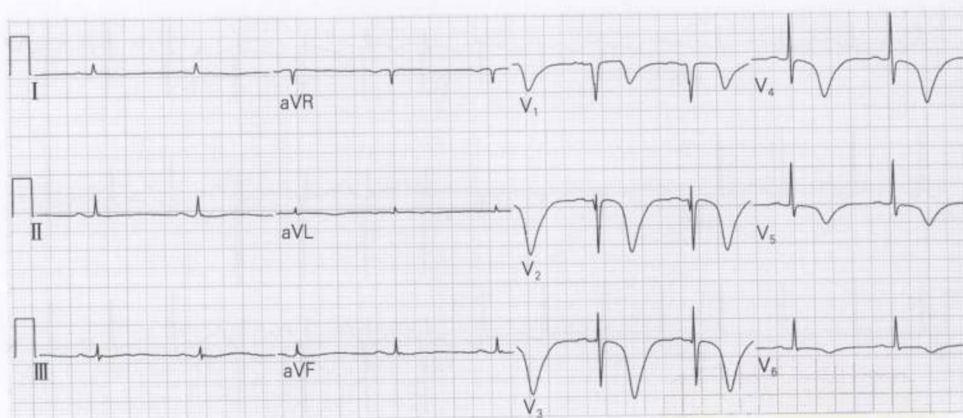
此图为一次急性缺血事件的继发性ST段改变。它记录的是一位伴有胸痛症状的43岁男性患者的心电图。该图显示：V_1、AVL、V_2 ~ V_6的ST段抬高并伴有Ⅲ、aVFST段的压低

图 3-10　　低钙血症的继发性ST段和QT间期改变



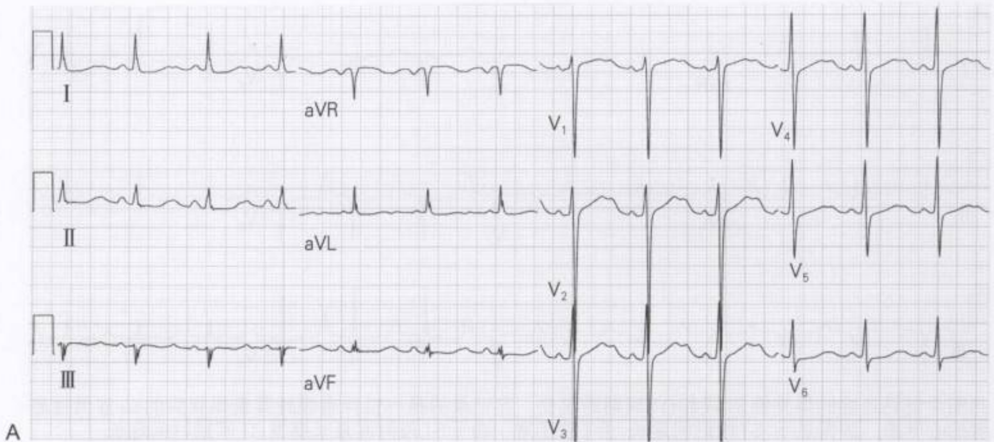
此图为低钙血症的继发性ST段和QT间期的改变。它记录的是一位伴有慢性肾衰竭疾病的53岁男性患者的心电图。该图显示：ST段时间延长，但T波正常。由于ST段时间延长继发QT间期时间延长

图 3-11　　新发心肌缺血事件的T波改变



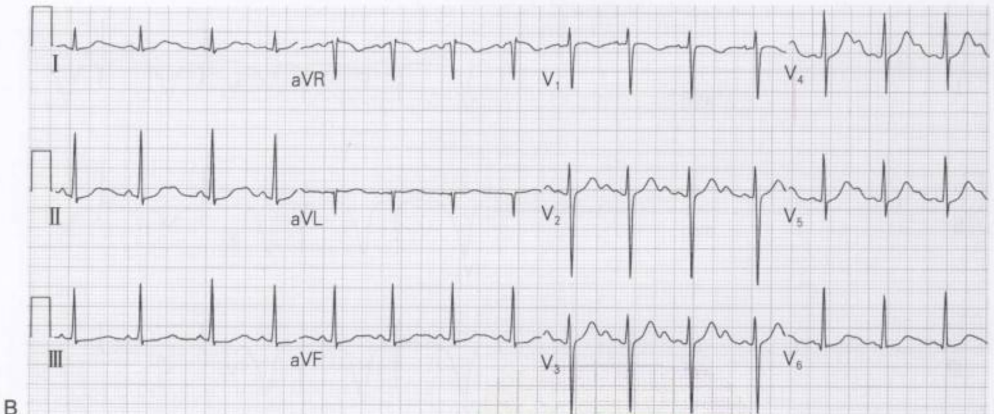
此图为一次新发心肌缺血事件的T波改变。它记录的是一位70岁老年男性患者的心电图。该图显示：从V_1～V_6导联出现QT间期延长和T波倒置的显著性加深。这些改变在事件发生的几天内会有所演变，演变过程中行冠状动脉造影显示为左前降支的次全闭塞

图 3-12　　低钾血症的继发性心电图改变



（A）此图为低钾血症时心电图的继发性改变。它记录的是一位长期接受噻嗪类利尿剂治疗的44岁男性患者的心电图。此时由于U波的存在使QT间期延长。U波插入到T波的下降支中并且与T波电压幅度相等，这种患者的血钾浓度常在2.7mmol/L以下

先天性长QT综合征的心电图改变



（B）此图是一位16女孩由于快速室性心动过速发作晕厥时记录到的心电图。为一长QT综合征心电图表现。此时也出现与低钾血症时相似的T波粗钝或有切迹。然而这种患者的血清钾常常是正常的

图 3-13 **异常心律**

房室结折返性心动过速



(A) 该图为一名患者异常心律的V_1导联图形。它来自于一位47岁房室结折返性心动过速诱发的房性期前收缩患者，频率为170次/分

心 房 颤 动



(B) 此图为一名50岁心房颤动女性患者的心电图。该图显示：基线呈波浪形并伴有不规则的QRS波出现，节律为105次/分

室性心动过速



(C) 此图为一名频率为150次/分室性心动过速的56岁男性患者的心电图。此时QRS波增宽，并出现房室分离。心房节律为73次/分，图中标有*的即为P波

完全性房室传导阻滞



(D) 此图为一名78岁完全性房室传导阻滞女性患者的心电图。房性节律为70次/分，室性节律为46次/分。P波与QRS复合波无相关关系，图中标有*的即为P波

获取更加准确的预测信息。信号平均心电图(SAECG)也逐渐发展为预测室性心律失常发生的可能性以及判断药物治疗有效性方面的一种较精确的检查方法。但很明显SAECG只能提供有限的预测信息。更为有趣的是用数字化的方法来分析T波的特征性改变。有可能更加先进的心电图形态的数字化分析也将会增加这一检测方法的应用及其诊断价值，心电图的进一步分析将会越来越重要。

图 3-14　不规则心脏节律

房性期前收缩



（A）此图记录的是一名77岁男性患者房性期前收缩（如箭头所示）的心电图。该图为每两个窦性心律后出现一个房性期前收缩，即所谓的房性三联律。该图显示：期前收缩的P波形态与窦性P波不同，P波形态也能反映异位起搏的位置

室性期前收缩



（B）此图记录的是一名30岁无明确心脏疾病男性室性期前收缩患者的心电图

二度 I 型房室阻滞



（C）此图记录的是一名74岁伴有Wenckebach间期的二度 I 型房室传导阻滞男性患者的心电图。此图显示PR间期进行性的延长，直到出现一个阻滞或不能下传的P波。这会导致QRS复合波不规律的出现。此图中，房室传导的比例为5∶4和4∶3。心房节律为110次/分，心室节律为90次/分

参考文献

Chou TC. In: Surawicz B, Knilans TK, eds. *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice: Adult and Pediatric*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.

Gettes LS. *ECG Tutor* [CD-ROM]. Armonk, NY: Future Publishing; 2000.

Surawicz B. *Electrophysiologic Basis of ECG and Cardiac Arrhythmias*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1995.

（袁彦菊　译）

第4章
无创心脏影像学检查

显像技术是评价和治疗已知或怀疑心脏疾病患者的核心技术。得益于技术上的进步，近年来发展了很多诊断性的显像方法。其中每一种方法都有其独特的优点及相应的临床用途。心血管医师所面临的挑战之一是了解这些显像方法的临床适应证及局限性并合理的应用这些方法。本章将简要介绍这些心脏显像方法的基本知识。第六章将讨论如何选择包括显像检查在内的各种诊断性技术，并将介绍这些检查技术的临床应用实例。

胸部平片

胸部X线(CXR)是第一种心脏显像技术，可提供评价心脏、大血管、肺静脉、肺野和纵隔的有价值的信息。由于心肌、血液、血管和充满气体的肺组织的密度不同，CXR可清晰的显示心脏的轮廓。在标准的后前位时(图4-1)，心脏的右缘由右心房(即纵隔右缘的下半部)和上腔静脉组成，后者在右心房缘之上，轻微膨出或呈一直线。主动脉弓与上腔静脉重叠，表现为纵隔右缘上部一段短的突起。右肺动脉走行在主动脉弓下，显影浅淡、有很多逐渐变浅消失的分支。奇静脉弓位于右主支气管上，与上腔静脉相通。纵隔左上缘主要由突出的主动脉弓(主动脉结)构成，向下逐渐变细为突出较不明显的肺动脉干。左肺动脉由肺动脉干侧面发出，进而发出许多小的分支。肺动脉干下是心脏的左上缘，由左心耳和左心室的侧壁组成，形成一略突出的或一平滑直线向左侧横膈延伸。

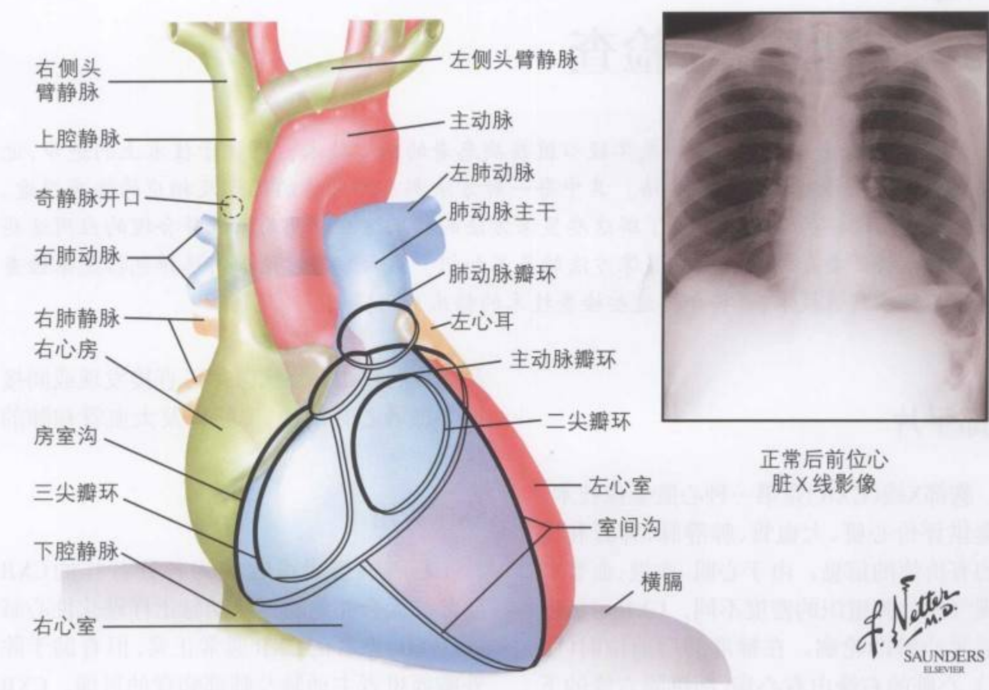
在侧位投照时，心脏影前缘下三分之一为心尖部和右室流出道，与胸骨和前胸壁的下四分之一或三分之一相邻(图4-2)。上三分之二为右心室的流出部分及升主动脉。左心房后壁构成了心脏影后缘的主要部分。心脏影的下缘正好位于横膈之上，由右心房的小部分和下腔静脉组成。因此，根据后前位及侧位的CXRs，临床医生可直接发现或间接推测患者心脏结构、瓣膜以及大血管和肺的异常。

临床应用

心脏病患者可表现为各种各样的CXR异常。无合并症的冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)患者的CXR通常正常，但有助于除外胸痛患者主动脉及肺部病变的可能。CXR所示的冠状动脉钙化与严重的冠状动脉阻塞性病变相关，但CXR对检出冠状动脉钙化的敏感性不如透视和(或)电子束CT(详见下文)。如果CAD患者并发心力衰竭或室壁瘤，CXR可能异常。长期高血压导致的左心室肥大表现为心脏影沿左侧横膈延长，心尖部饱满且下移。这种表现与主动脉根部和左心房扩张相关。

CXR也有助于瓣膜性心脏病的诊断。例如，主动脉瓣狭窄时CXR可见瓣膜钙化、主动脉根部狭窄后扩张以及左心室肥厚。显著的慢性主动脉瓣反流可导致左心室扩张。二尖瓣狭窄时可能发现瓣膜钙化，但由于周围软组织密度较高，CXR上往往不易看到钙化。有意识的增加CXR的透亮度有助于发现二尖瓣钙化。不过，由于超声心动图检测瓣膜异常的敏感性更高而且在临床上应用广泛，目前已经很少使用高透亮度的CXR。左心房扩张时左心耳增大尤其明显，显著扩大的左

图4-1　放射影像和心脏血管造影影像



正常后前位心脏X线影像

心房可到达心脏的最右缘，与右心房及上腔静脉重叠。左右心房之间被少量充满了气体的肺实质分隔，形成一双密度影。当合并肺动脉高压时，二尖瓣狭窄也可引起肺动脉扩张。慢性二尖瓣反流可引起左心房扩大，严重时还会引起左心室扩大。

侧位CXR是发现主动脉瓣及二尖瓣钙化的最佳体位，也有助于评价右心室和右心房扩大的程度。当左心室扩大，向后超出右心房范围，形成心脏影的下后边界时，该体位也可用于评价左心室内径。

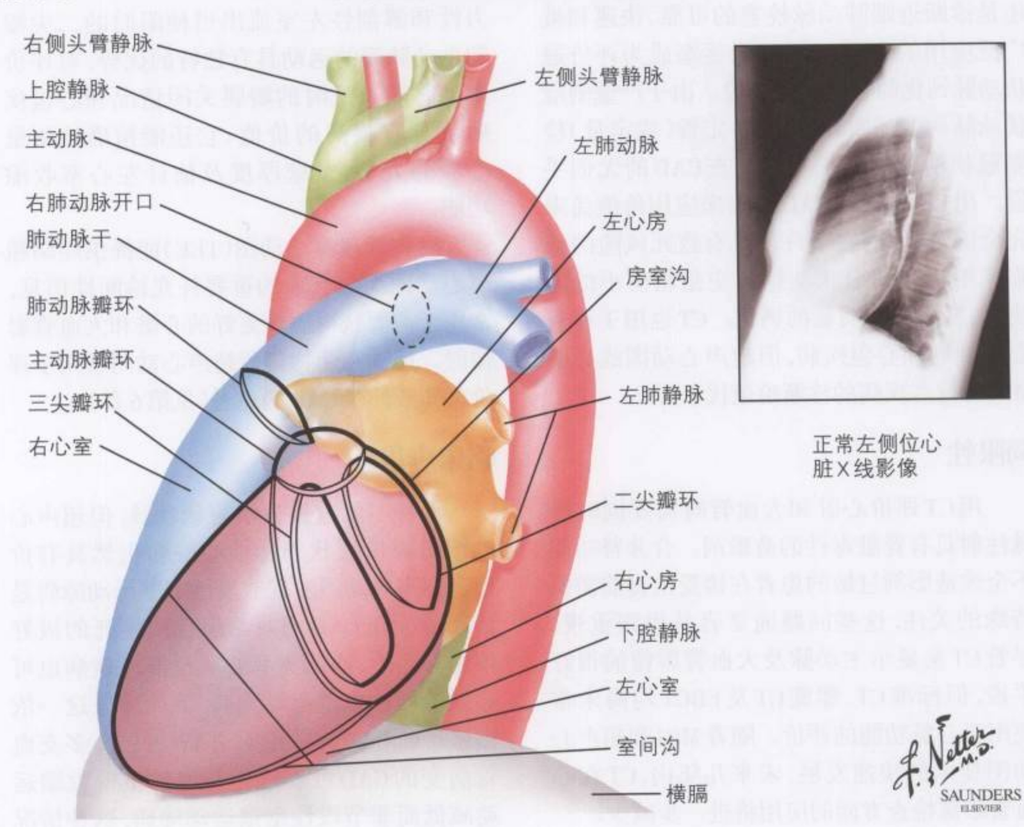
主动脉缩窄通常可见高血压引起的放射学征象。典型征象为第3~9肋的“肋骨切迹”，通常伴同侧内乳动脉扩张。法洛四联症一般表现为“靴型心”，是右心室肥厚的表现，其中25%的患者还有右位主动脉弓。

由于肺血管周围有肺组织包围，很容易识别出血管直径及分布的微小变化（反映流量及压力的变化）。左心衰竭的主要放射学表现是肺血管床变得明显，这反映了左心房充盈压升高和肺静脉淤血。下叶的外周血管较小，不太容易辨认，而上叶的血管直径增加、较易辨认。当平均肺静脉压超过15mmHg时可以发现这些改变。当压力上升到20mmHg或更高时，可出现叶间积液（首先出现在肺底部），影像上表现为外周与胸腔侧面垂直的不透亮线，即所谓Kerley B线。当平均肺静脉压力上升到25~30mmHg时将发生肺水肿，影像的典型表现为中心性、对称的蝴蝶样蓬松浸润影。有的疾病导致左心衰竭时还可出现全心扩大或某个腔室的扩大。

局限性

CXR的局限性在于它只能看到心脏的轮廓，而且不能鉴别心肌、瓣膜和血池，在评价心肌和瓣膜功能时明显逊色于其他技术。

图4-2 放射影像和心脏血管造影影像



正常左侧位心脏X线影像

计算机断层显像

自从CT出现后，一直在尝试将各种相关的技术用于心血管疾病患者的检测，但临床应用始终滞后于研究手段。标准CT需要2~5秒钟的时间进行扫描，因此心脏和呼吸运动的伪迹可导致分辨率下降，即使使用心动周期"门控"的方法纠正也不能完全解决问题，这是标准CT的主要局限性。为解决这一问题，"螺旋" CT应运而生，它的扫描速度大大提高。1次螺旋扫描仅需1秒钟。由于扫描时间缩短，螺旋CT已广泛用于检查大血管和评价近端肺动脉栓塞。"超速"或电子束CT（EBCT)的扫描时间约50毫秒。如此高的扫描速度使得能以较高的分辨率显示正在跳动的心脏的解剖结构。已有研究显示，EBCT技术可用于评价左心室室壁重量、测定射血分数或每搏输出量、检测室壁变薄、定性及定量评价冠状动脉钙化，可作为CAD的替代指标。

临床应用

标准CT被普遍用于检查肺部肿瘤或占位病变，检查心包疾病，评价大血管和肺血管床的状况。不过，在上述多数情况下，磁共振显像(MRI)优于CT（见下)。CT检查时静脉注射造影剂是评价主动脉疾病，如主动脉夹层或动脉瘤的极好方法。由于主动脉夹层具有致死风险、需要快速作出诊断，多数急诊室

通常将CT作为首选的检查手段。另外,CT还是诊断近端肺动脉栓塞的可靠、快速和被广泛应用的方法。EBCT已逐渐成为评价冠状动脉钙化的一种敏感手段。由于严重的冠状动脉病变通常伴有钙化,定性(或定量)检测冠状动脉钙化是一种筛查CAD的无创手段。用EBCT筛查CAD的临床应用价值尚未完全确定,原因在于许多具有致死风险的或临床不稳定的冠状动脉病变是软而小的斑块,病变处没有明显的钙化。CT也用于检查心脏肿瘤和心包疾病,但超声心动图或心脏MRI对这些疾病的诊断价值优于CT。

局限性

用CT评价心脏和大血管时需要同时静脉注射具有肾脏毒性的造影剂。合并肾功能不全或造影剂过敏的患者在接受检查前需要特殊的关注,这些问题通常容易得到重视。尽管CT是显示主动脉及大血管影像的很好手段,但标准CT、螺旋CT及EBCT均尚未常规用于心脏功能的评价。随着MRI和超声心动图技术的快速发展,未来几年内,CT在心血管影像检查方面的应用将进一步减少。

超声心动图

超声心动图是心血管疾病患者最常用的影像学检查技术。它应用高分辨力超声显示心脏、大血管和血流的影像。一次完整的经胸超声心动图检查包括多种超声显像技术的应用,如M-型超声、二维(2-D)超声和多普勒显像。

经胸的2-D超声心动图是临床超声心动图检查的基础。多个切面的显像(图4-3)可对心室的收缩功能、心腔大小、瓣膜功能和心包疾病进行方便、可靠而且可重复的评价。用多普勒超声心动图技术评价心内血流的方向和速度对瓣膜阻塞性及反流性病变的定性和定量分析具有很高的价值(图4-4)。经胸2-D导向的M-型超声心动图技术对评价动力性和解剖性左室流出道梗阻时的二尖瓣和主动脉瓣的运动具有独特的优势,对评价主动脉瓣反流时的瓣膜关闭情况和心包疾病也具有很高的价值;它还能精确地测量心腔的大小、室壁厚度及估计左心室收缩功能。

经食管超声心动图(TEE)能提供经胸超声心动图无法获取的重要补充诊断性信息,常用于需要获得质量更好的心脏和大血管影像时。运动和药物负荷超声心动图常用于评价已知或怀疑CAD的患者(见第6章)。

临床应用

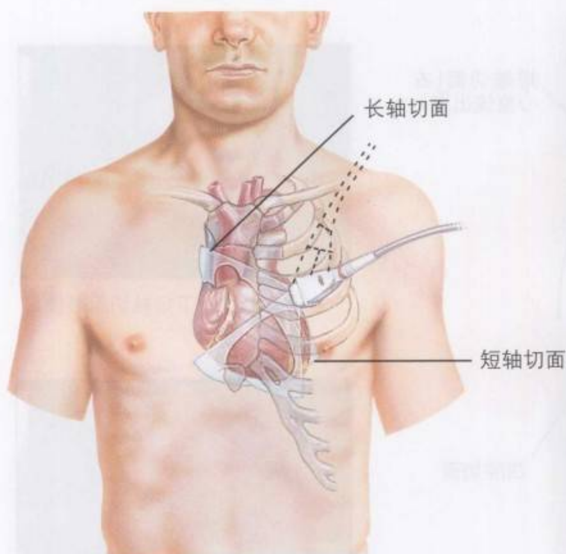
尽管不能直接显示冠状动脉,但超声心动图对评价冠状动脉性心脏病仍然具有价值。超声心动图发现节段性室壁运动障碍是诊断继发于CAD的缺血损伤或梗死的极好依据。当然,心肌炎和心肌浸润性疾病也可导致节段性室壁运动障碍,因此单凭这一依据来诊断CAD并非绝对可靠。另外,多支血管病变的CAD可表现为普遍的室壁收缩运动减低而非节段性室壁运动障碍,这种情况通常需要进一步检查来作出诊断。

对先天性和瓣膜性心脏病患者(包括需要评价右心室和肺动脉高压的患者)而言,超声心动图是明确诊断和进行随访的最可靠、最易于重复的临床辅助检查手段(见第Ⅴ和第Ⅷ部分)。超声心动图可以了解先天性缺损的解剖信息,通过多普勒技术还可计算疾病对血流动力学的影像,如心内分流的方向、肺循环和体循环血流的状况。

M-型超声可用于评价狭窄性瓣膜病变患者的瓣膜厚度及运动、心腔大小及心腔壁的厚度、心房的直径以及估计瓣膜病变导致的血流动力学异常。经胸2-D超声心动图可显示更加完整的瓣膜、瓣下和瓣环结构的影像,与多普勒技术结合还可以精确地计算阻塞性压力梯度和估算瓣口面积。彩色多普

图 4-3　　超声心动图检查时探头的位置

胸骨旁位置



胸骨左侧位置可以显示长轴和短轴切面的影像。将探头倾斜可组成多个切面。



正常的收缩期长轴切面影像



正常的收缩期短轴切面影像

心 尖 位 置



正常的心尖长轴切面影像



正常的心尖四腔切面影像

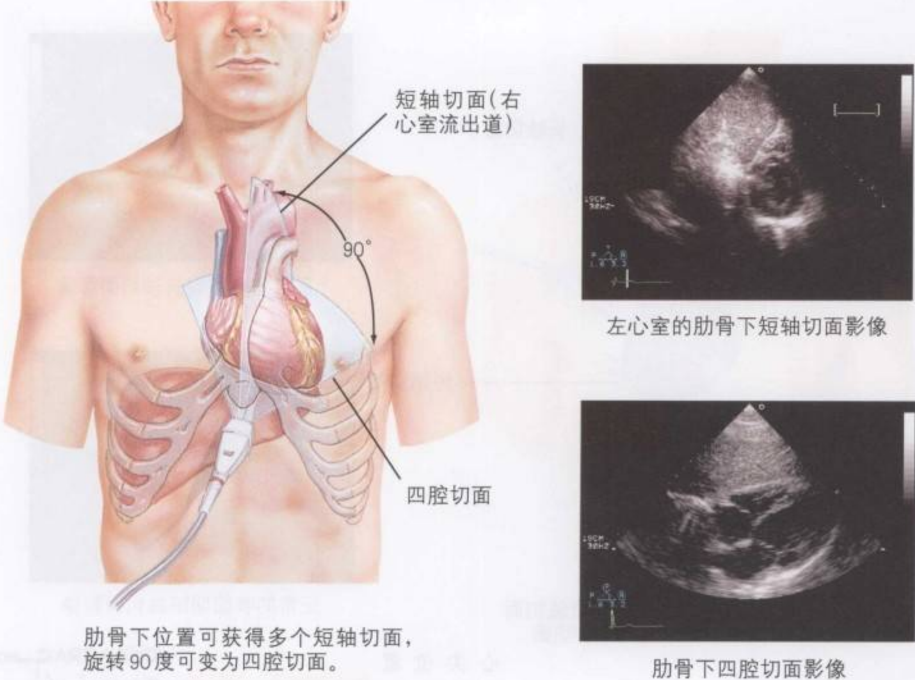


心尖位置的影像从心脏的最强搏动点朝向心底部。四腔切面跨越房室瓣；在此基础上向上倾斜探头可获得五腔切面。顺时针旋转45度可变为两腔切面，旋转90度则变为长轴切面

A

图4-3(续)　　超声心动图检查时探头的位置

肋骨下位置

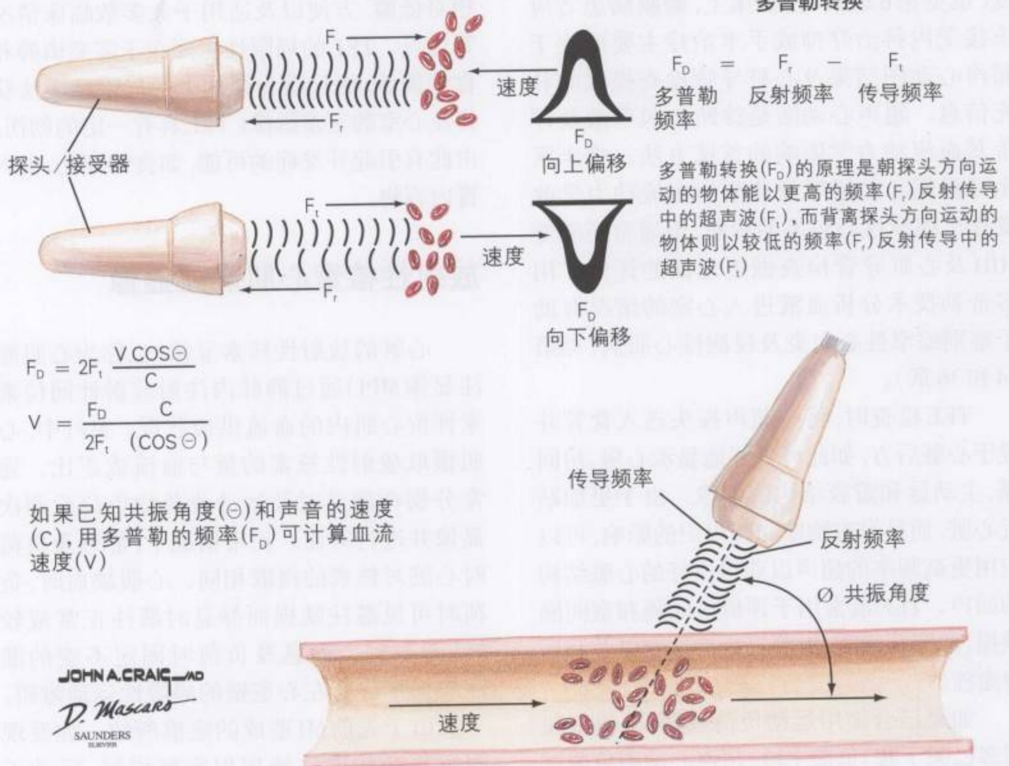


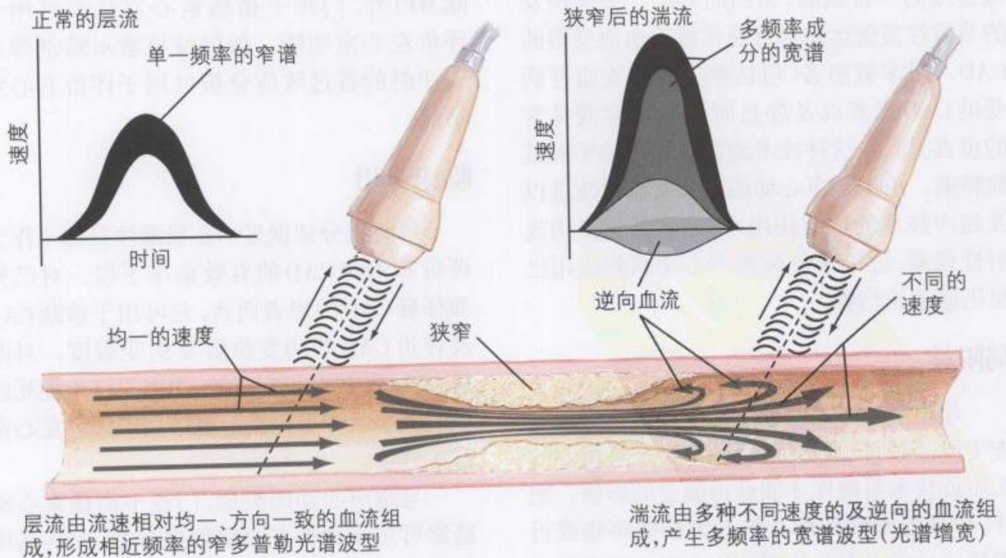
胸骨上位置



B

图 4-4 多普勒超声心动图的原理





勒显像可以精确地定量评价反流性瓣膜病变(也见第6章)。在临床上,瓣膜病患者应该接受内科治疗抑或手术治疗主要取决于超声心动图结果及心脏导管检查提供的补充信息。超声心动图是诊断心包积液及评价其血流动力学影响的首选方法。临床医生可根据心包增厚及典型的血流动力学改变作出缩窄性心包炎的诊断,但通常还需要MRI及心脏导管检查做更全面的评价。用多普勒技术分析血液进入心室的情况有助于鉴别缩窄性心包炎及浸润性心肌病(见第14和36章)。

TEE检查时,将一超声探头送入食管并置于心脏后方,如此可更好地显示心房、房间隔、主动脉和瓣膜结构的影像。由于更加贴近心脏,而且没有胸壁和肺组织的影响,可以应用更高频率的超声以获得更好的心脏结构的回声。TEE最常用于评价房间隔和室间隔缺损、卵圆孔未闭、瓣膜退行性病变以及心房内血栓。

如果结合使用运动负荷或药物(通常使用多巴酚丁胺)负荷手段,超声心动图负荷试验是诊断冠状动脉性心脏病和(或)评价其严重程度的一种精确、无创的方法。负荷诱发的节段性室壁运动异常通常提示血流受限的CAD。对多数患者(包括单支或多支血管病变的CAD患者以及静息时ECG正常或异常的患者)而言,这种技术较常规的运动平板试验精确。由于超声心动图显像质量的改进以及超声技术的广泛使用,而且不需要使用放射性核素,近年来负荷超声心动图的应用已呈迅速增长趋势。

局限性

超声心动图是一种非常依赖操作者的检查手段,需要技术熟练、经验丰富及有耐心的医生或技术员操作才能获得满意的影像。肥胖、慢性阻塞性肺病及患者因胸壁疼痛或近期接受过手术引起的不适均会影响影像的质量。不过,总体来讲,超声心动图仍具有价格相对低廉、方便以及适用于大多数临床情况等优点。TEE的局限性主要在于需要镇静和食管插管,而且因为结构上的局限性无法获得左心室的完整影像。TEE具有一定的创伤,由此有引起并发症的可能,如食管穿孔、吸入胃内容物。

放射性核素心肌灌注显像

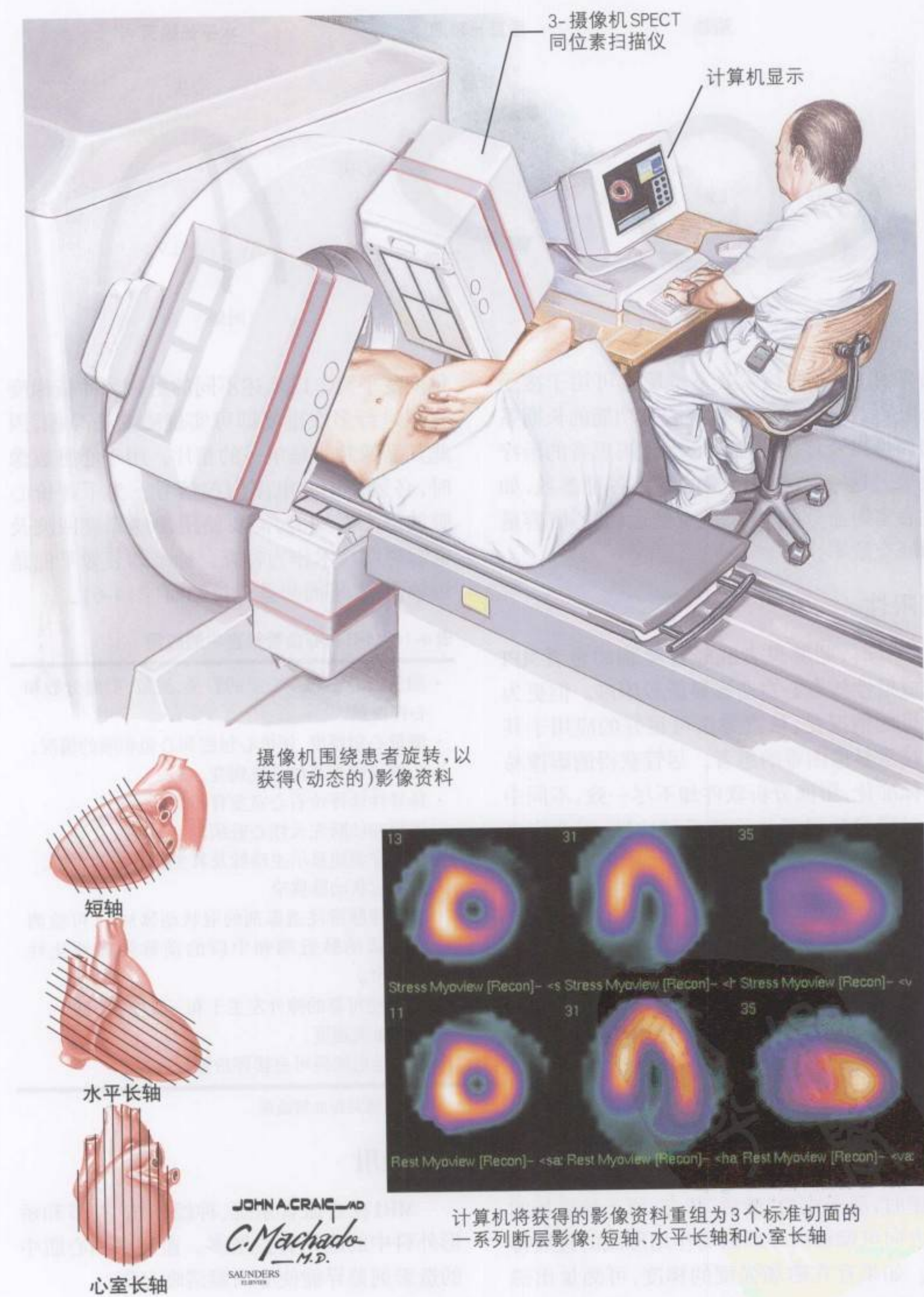
心脏的放射性核素显像(也称为心肌灌注显像MPI)通过静脉内注射放射性同位素来评价心肌内的血流供应状况。MPI中,心肌摄取放射性核素的量与血流成正比。通常分别在静息时及运动或药物负荷后两次显像并进行对比。正常情况下,静息及负荷时心脏对核素的摄取相同。心肌缺血时,负荷时可见灌注缺损而静息时灌注正常或较好(图4-5)。静息及负荷时固定不变的灌注缺损常伴有左心室壁的局限性运动障碍,一般由于先前MI造成的疤痕所致。如发现固定不变的灌注缺损但室壁增厚、运动正常,一般由于乳房或横膈引起的伪差所致。除MPI外,门控平衡核素心室造影可用于评价左心室功能。放射性核素示踪剂弹丸式注射的首过效应分析可用于评价右心室功能。

临床应用

已有充分证据显示心肌灌注显像可作为评价和治疗CAD的有效临床手段。对已知和怀疑CAD的患者而言,它可用于诊断CAD及评价CAD的病变位置及病变程度。对既往有MI病史的患者而言, MPI可评价梗死区域的大小及严重程度。也可用于评价左心室射血分数。

与超声心动图类似,门控平衡核素心室造影可用于评价左心室射血分数,尤其适用于超声心动图显像不佳(如前所述)的患者。

图 4-5 负荷同位素显像



计算机将获得的影像资料重组为3个标准切面的一系列断层影像：短轴、水平长轴和心室长轴

图4-6　　MRI的显像平面



另外，门控平衡核素心室造影也可用于接受心脏毒性药物化疗患者左心室功能的长期系列评价以及评价充血性心力衰竭患者的治疗效果。这一技术可定量的测定各种参数，如左心室射血分数、局部的室壁运动、心脏容量和峰充盈率。

局限性

有时，肥胖患者或经过隆胸的患者MPI或放射性核素心室造影显像较困难。但更为常见的情况是，核素方法可很好的应用于其他技术显像困难的患者。尽管获得的影像易于标准化，影像分析软件却不尽一致，不同中心对影像的解释往往缺乏可比性，因此应当谨慎地解释结果。

磁共振显像

磁共振显像是正在发展中的心血管疾病诊断性影像技术（表4-1）。磁共振成像依赖于氢原子核和外部磁场的相互作用。氢原子核的一个固有特性是在静态的磁场中排列呈一直线。磁场以一定的频率变动的过程被称为Lamour频率。当射频脉冲应用于Lamour频率时，质子成为"激活"状态，原子核磁场的净方向可偏移因外部磁场作用形成的直线排列。如果存在磁场强度的梯度，可测量出磁化恢复平衡。以上述不同的射频脉冲核梯度波型进行多次重复即可实现磁共振显像，因此其显像并非是单一的相片。用于心脏成像时，必须使用心电图门控信号。为了评价心脏的形态及功能，需要使用快速螺旋回波及电影梯度技术作为补充。标准的显像平面是短轴面、水平面和垂直长轴面（图4-6）。

表4-1　MRI在心血管检查中的应用

- 测量右心室和左心室的容量、质量、射血分数和心排血量。
- 测量心包厚度，评价心包腔和心包积液的情况。
- 心脏肿瘤和其他占位病变。
- 特异性地评价右心室发育不良。
- 评价和诊断先天性心脏病。
- 近乎完美地显示主动脉及其主要分支的影像。
- 检测冠状动脉狭窄
  同时静脉推注造影剂的冠状动脉MRA可检测冠状动脉近端和中段的动脉粥样硬化性狭窄。
  MRA能可靠的除外左主干和三支血管病变。
- 测量血流速度。
- 使用延迟增强可直接评价梗死区域。

MRA：磁共振血管造影

临床应用

MRI在心血管系统、神经系统、关节和矫形外科中的应用日益增多。血流中和心肌中的造影剂差异能使心内膜清晰显影。

局限性

许多安装了起搏器或埋藏式除颤器的心脏病患者不能安全地接受MRI检查。大多数瓣膜置换和冠状动脉内支架置入患者并非MRI的禁忌，但这些装置可能会影响影像的质量。冠状动脉支架置入6周后患者才能接受MRI检查。如果不是老式的Starr-Edwards瓣膜，固定良好、没有裂缝的瓣膜不会因MRI受到不良影响。由于显像需要心动周期门控，不规则的心脏节律（如心房颤动、频发的房性或室性期前收缩）可能会影响影像质量。MRI的局限性还包括幽闭恐惧症以及肥胖者显影较差等。

未来方向

心脏影像检查在心脏病诊断中的作用日益重要。总体来讲，影像技术足够安全而且能提供越来越多的有价值的信息。一些新的超声心动图技术已开始应用于临床，许多心脏中心已在应用三维超声心动图技术。心肌声学造影虽然还在研究阶段，但已经能用来评价梗死后微循环的状况。应用放射标记葡萄糖的PET扫描检测存活心肌可用于检测梗死区域内的存活心肌。放射标记的NH_4也可用于检测存活心肌。新型的多探头CT扫描的显像时间可低至65毫秒，可明显减少运动造成的伪迹，能用于评价包括冠状动脉在内的心脏和血管床的影像。最后，预计MRI的临床应用将有巨大的拓展，除了作为单纯的影像技术提供解剖和功能信息外，还可用于检测冠状动脉狭窄、负荷时心肌缺血和存活心肌等。

参考文献

Kim WY, Darias PG, Stuber M, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenosis. *N Engl J Med* 2001;345:1863–1869.

Rumberger JA, Breen JF, Johnston DL. Magnetic resonance imaging and computed tomography of the heart and great vessels. In: Murphy JG, ed. *Mayo Clinic Cardiology Review*. New York: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:743–769.

Steiner RM. Radiology of the heart and great vessels. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Disease*. 6th ed. New York: Saunders; 2001:237–273.

（马志敏　译）

第5章
诊断性冠状动脉造影

能够直观的显示冠状动脉病变是现代医学史上的一项重要进展，由此直接促进了腔内血管成形术（Charles Dotter于1964年首次完成）、CABG（Rene Favaloro于1967年首次完成）、经皮腔内外周动脉成形术（Andreas Gruentzig于1974年首次完成）以及经皮腔内冠状动脉成形术（Gruentzig于1977年首次完成）的发展。随着工业化国家冠状动脉粥样硬化性心脏病（CHD）的发病率日益升高，治疗手段也在不断进步，诊断性冠状动脉造影的应用呈持续上升趋势。在2000年，美国完成了近2 000 000例心脏导管手术。本章将着重讨论冠状动脉的解剖和冠状动脉造影技术以及它的临床应用。

冠状动脉解剖及冠状动脉异常

右冠状动脉起源于右冠状窦，走行于右房室（AV）沟（图5-1）。圆锥动脉和窦房结动脉通常从RCA发出。约85%的个体，冠状动脉的后降支从RCA发出（被定义为冠状动脉循环右优势型）。左主干冠状动脉起源于左冠状窦，在走行数厘米后分为左前降支（LAD）冠状动脉（在前室间沟内）和左回旋支冠状动脉（在房室沟内），在少数个体，还分出一支中间支动脉。

冠状动脉异常的发生率为1%~1.5%（图5-2）；大多数异常是良性的。最常见的异常是LAD和左回旋支分别起源于主动脉（即，缺少左主干动脉），发生率为0.4%~1%，有时可合并主动脉二叶瓣畸形。有临床意义的异常包括冠状动脉起源于对侧主动脉窦（如左主干起源于右冠状窦）、单开口冠状动脉（以及只有一支冠状动脉）和冠状动脉起源于肺动脉。

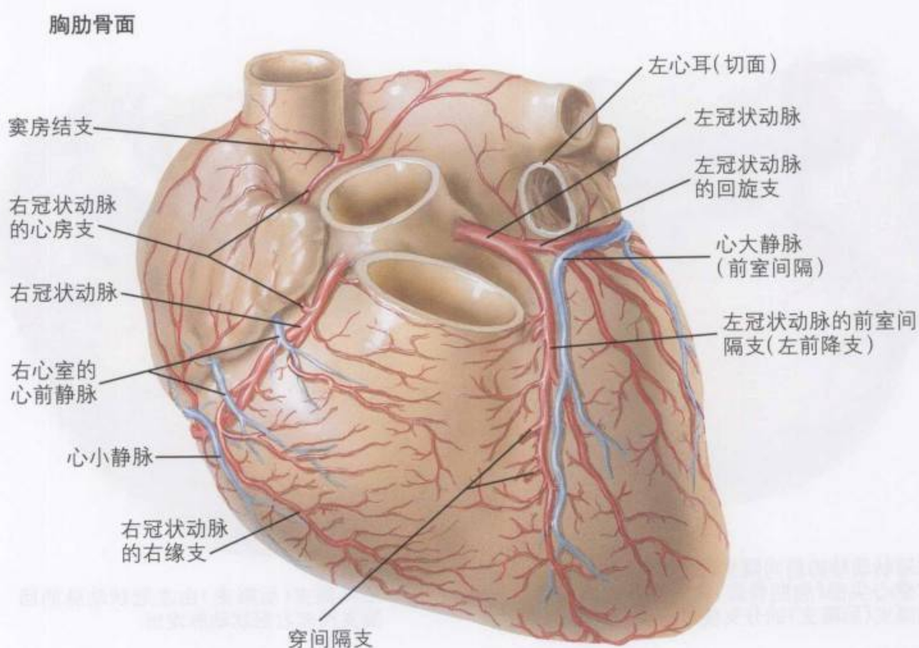
技术

冠状动脉造影可描绘出冠状动脉的走行和直径，发现冠状动脉异常，提供与阻塞性病变的位置及程度相关的信息（表5-1）。冠状动脉造影是将不透放射线的造影剂直接注入左和右冠状动脉开口内获得血管影像。通常通过经皮穿刺股动脉途径到达主动脉，当然，也可通过肱动脉、桡动脉或腋动脉途径到达主动脉。预先塑型的导管在导引钢丝的引导下到达主动脉根部；可根据动脉途径和要显影的冠状动脉来选择导管。此后撤出导引钢丝，在透视下将导管送入冠状动脉。在X线电影下注射造影剂，同时持续监测ECG并持续记录电影。

由于用二维影像评价三维结构比较困难，通常需要多个体位投影才能全面评价冠状动脉的解剖（图5-3和图5-4）。患者仰卧在可透X线的床上，影像系统围绕患者旋转即可获得不同的投照角度。改变投照的角度可以得到患者左侧位或右侧位的影像；影像系统也可从头侧向足侧旋转。可能的投照体位几乎是无限多的，但对绝大多数患者而言，一些标准的投照体位（如下所述）就能完全了解冠状动脉的情况。

图 5-1 冠状动脉和心脏的静脉

胸肋骨面



横膈面

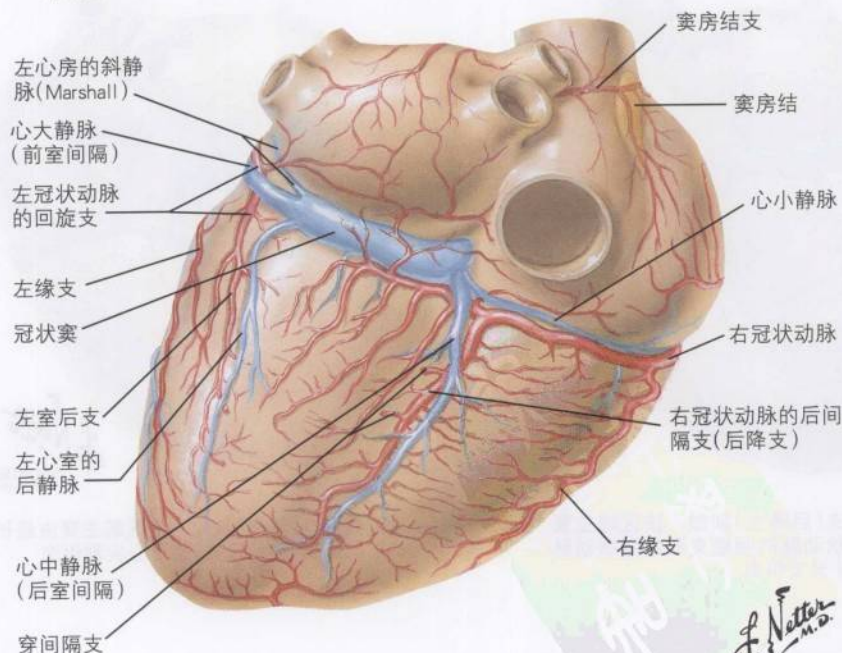
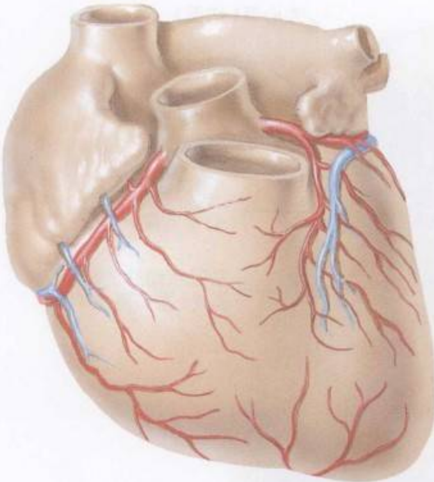
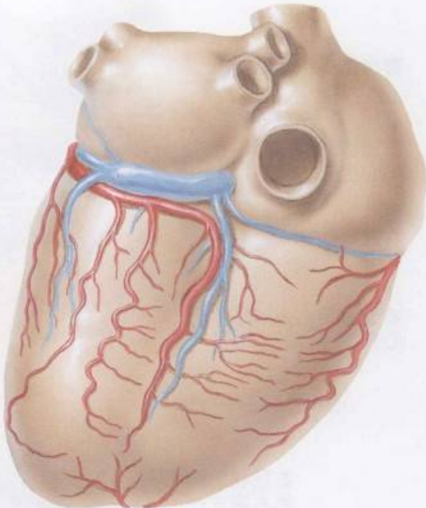


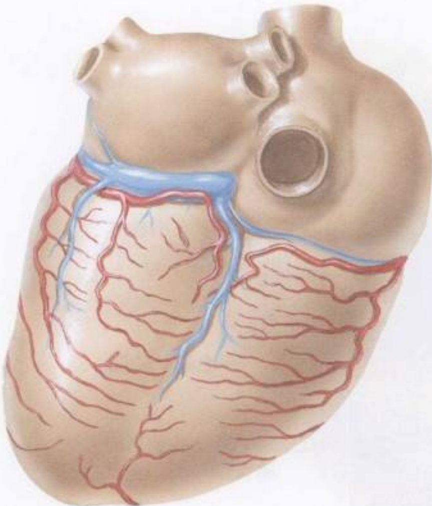
图 5-2　　冠状动脉和心脏的静脉：变异



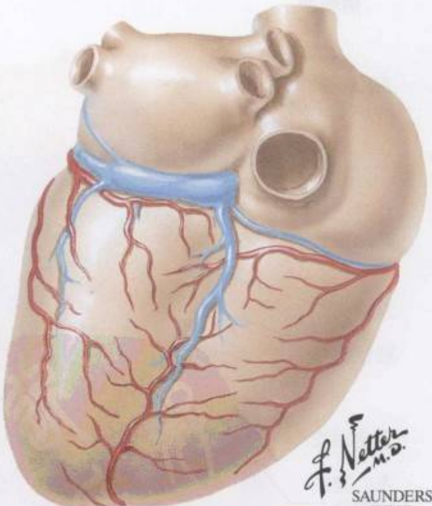
左冠状动脉的前间隔支(左前降支)非常短。前壁心尖部(胸肋骨面)由右冠状动脉的后间隔支(后降支)的分支绕过心尖部供血



后间隔支(后降支)由左冠状动脉的回旋支而非右冠状动脉发出



后间隔支(后降支)缺如。该区域主要由左冠状动脉的回旋支和右冠状动脉发出的小分支供血

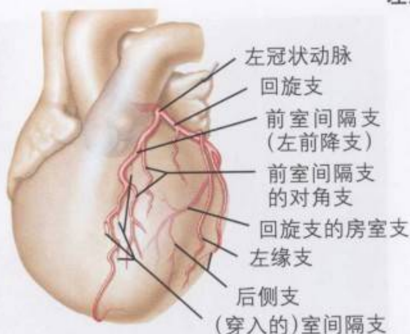


后间隔支(后降支)缺如。该区域主要由超长的前间隔支(左前降支)绕过心尖部供血

图 5-3

冠状动脉：动脉造影的体位

左冠状动脉：左前斜位





动脉造影

左冠状动脉：右前斜位



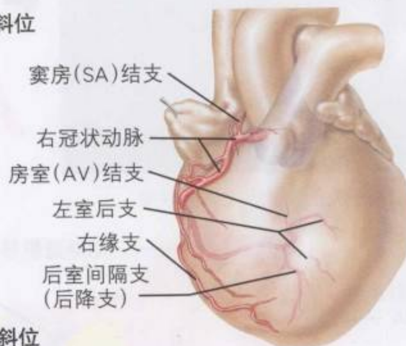


动脉造影

右冠状动脉：左前斜位



动脉造影



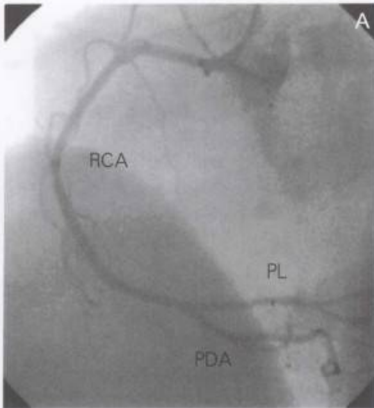
右冠状动脉：右前斜位



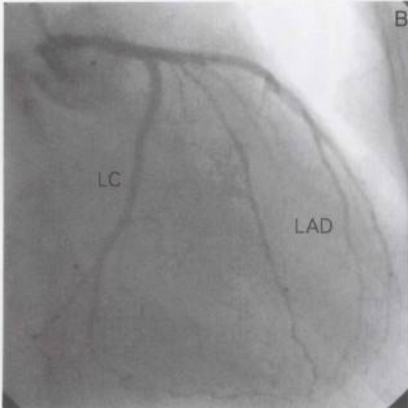


动脉造影

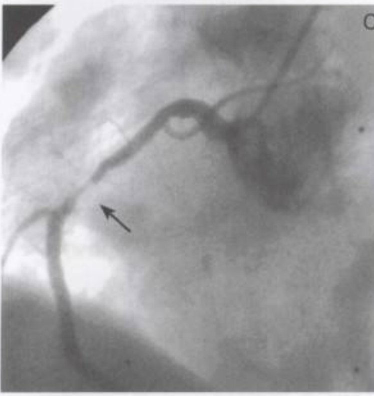
图 5-4　**冠状动脉造影**



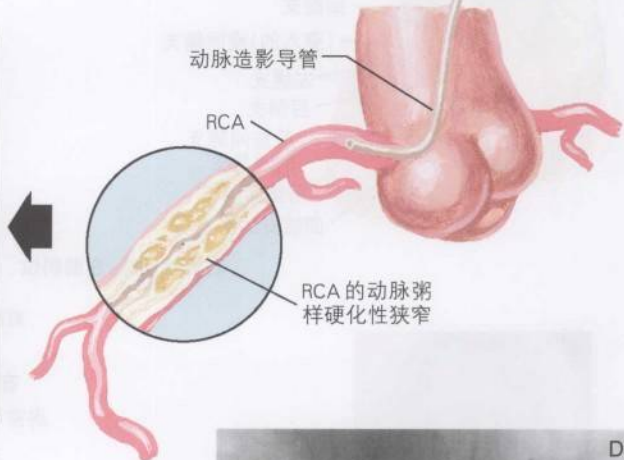
冠状动脉造影示右冠状动脉(RCA)、后侧支(PL)和后降支(PDA)正常

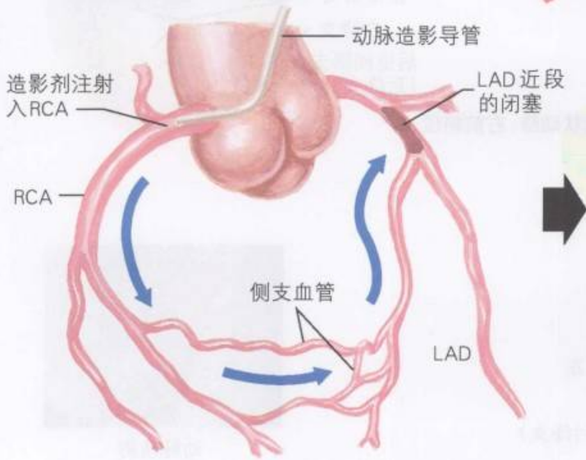


冠状动脉造影示左前降支冠状动脉(LAD)和左回旋支(LC)动脉正常



动脉造影显示RCA 的狭窄







动脉造影显示注射入RCA 的造影剂通过侧支血管后充盈LAD

JOHN A.CRAIG AD
SAUNDERS

表5-1 选择性冠状动脉造影提供的信息

- 主要冠状动脉的起源
- 冠状动脉的直径
- 冠状动脉的走行
- 大的或中等大小冠状动脉分支的起源
- 管腔不规则的位置及程度
- 是否存在冠状动脉瘘
- 侧支循环的状况
- 桥血管的状况
- 是否存在大的血栓
- 动脉瘤
- 血管痉挛和对硝酸甘油的反应
- 冠状动脉斑块——位置、狭窄程度、向心性或偏心性病变、是否累及边支、长度

通过不同的头向或足向角度与左和右向角度的结合可以实现多个体位的投照，如此可避免特殊部位血管影像的短缩和血管交叉使影像特征混淆的现象。左冠状动脉造影最常用的体位是右前斜(RAO)加头向和足向角度、左前斜(LAO)加头向和足向角度。RCA造影最常用的体位是右前斜位和左前斜位(加或不加头向角度)。由于冠状动脉的解剖变异和狭窄位置的不同，往往需要个体化地选择投照角度。一些工作组如冠状动脉外科研究工作组和旁路血管成形血运重建研究工作组制定了定义冠状动脉节段的标准术语。

临床实践中分析造影结果的方法是首先确定管腔相对狭窄的部位，然后通过比较狭窄节段的最小管腔直径与临近的、正常参考血管节段的直径来确定狭窄程度。多数情况下，有经验的医师可以估计出狭窄的程度，也可以使用卡尺或计算机造影程序定量分析狭窄程度。动脉粥样硬化斑块通常是偏心性的，需要采用两个正交角度的影像精确判断阻塞的程度。

应用心肌梗死溶栓(TIMI)研究制定的方法可以在冠状动脉造影估计冠状动脉的血流。TIMI 0级血流提示动脉完全闭塞；TIMI 1级血流提示严重病变，造影剂可以通过狭窄部位但不能使远端血管完全充盈；TIMI 2级血流指远端血管可被造影剂完全充盈。但充盈速度慢于无狭窄的正常血管；TIMI 3级血流是“正常的”血流。已证实TIMI血流分级具有很好的预后价值。TIMI“血流帧数技术”是指造影剂到达远端血管需要的电影帧数，它也被用于血流的定量分析。

应用动脉造影的心肌Blush积分可以在冠状动脉造影时评价微血管的完整性。心肌Blush积分是观察所研究区域心肌内造影剂的密度和消散的状况，它和MI后的左心室功能恢复及预后相关。在急性MI时，结合心肌Blush积分可进一步提高TIMI血流帧数技术和持续ST段抬高的预后价值。

冠状动脉造影可以单独进行，也可以作为心脏导管检查或介入操作的一部分内容。大部分接受诊断性冠状动脉造影的患者同时也进行了左心导管检查及左心室造影。如果需要，这些患者同时也进行了其他血管床的造影检查，这种情况日益增多。例如，高血压患者常常需要肾动脉造影，间歇性跛行患者需要下肢动脉造影，左内乳动脉旁路血管通向LAD冠状动脉的患者需要锁骨下动脉造影(图5-5)。

适应证

冠状动脉造影的最普通适应证是确定动脉粥样硬化病变的有无及其部位和程度。冠状动脉造影可提供CAD诊断的关键信息，确定患者预后并决定是否需要血运重建治疗。如果没有冠状动脉造影，经皮冠状动脉介入和CABG都无法开展。冠状动脉造影也可用于诊断冠状动脉畸形、肌桥、瘘管、痉挛、栓塞、动脉瘤和动脉炎。

北卡罗莱纳大学连续100例患者的冠状动脉造影适应证的情况总结在表5-2中。最常见的适应证是评价症状性CAD（稳定型心绞痛或急性冠脉综合征）。较少见的适应证包括瓣膜性心脏病；充血性心力衰竭；心

图 5-5 锁骨下动脉窃血的动脉造影表现

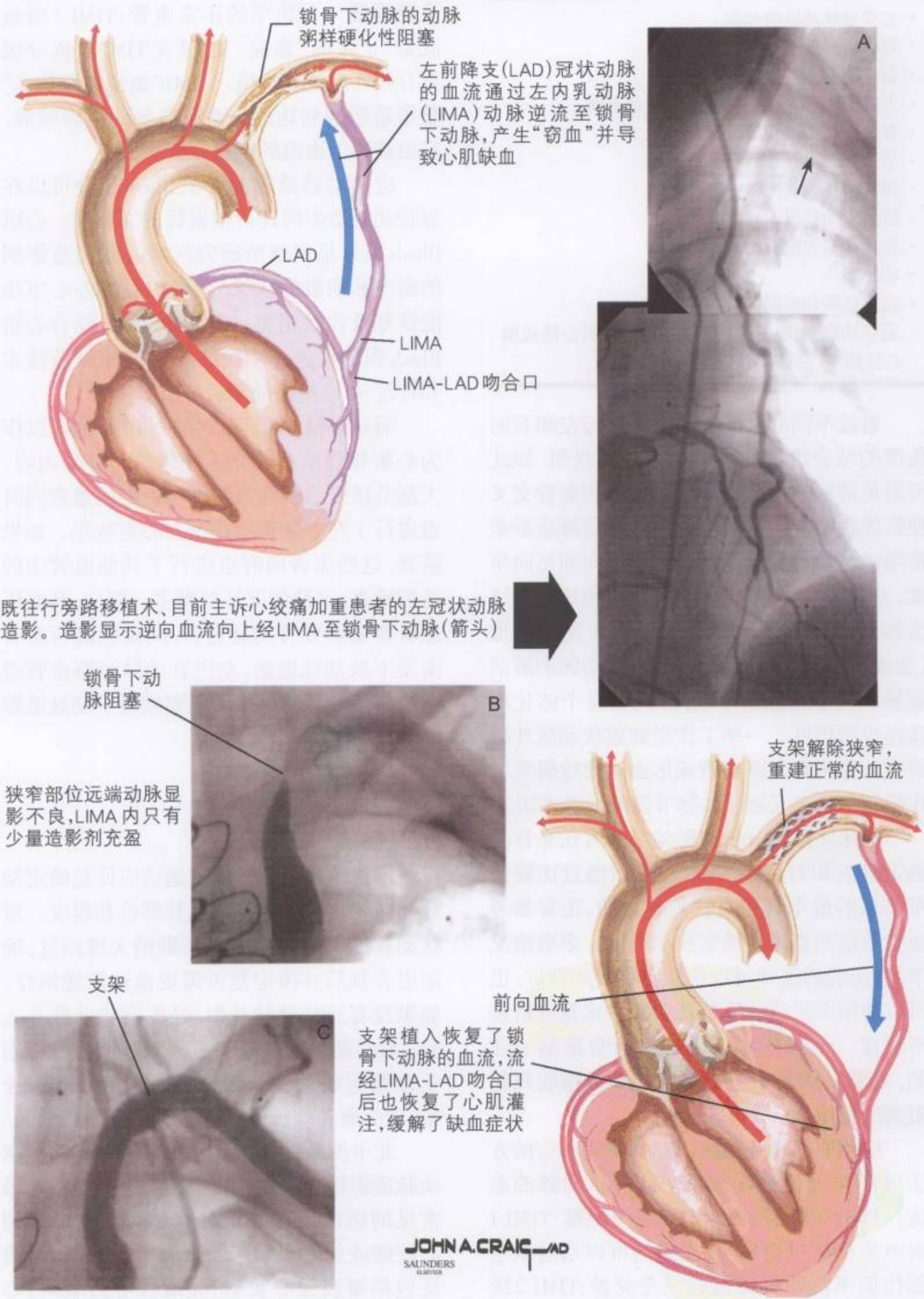


表5-2 冠状动脉造影的适应证

患者的百分数	患者数(%)
劳力型心绞痛	51
非Q波MI	18
充血性心力衰竭	9
ST段抬高MI的原发性治疗	7
瓣膜性心脏病	6
心源性休克	2
ST段抬高MI、溶栓治疗后(补救血管成形)	1
其它	6
心脏移植术后的每年一次评价	
有胸痛症状的肥厚型心肌病	
缩窄性心包炎	
先天性心脏病	
主动脉近端和(或)主动脉弓动脉瘤修补术的术前评价	
主动脉夹层修补的术前评价	
心脏、肺或肝脏移植前的常规评价	
室性心动过速和(或)心脏性猝死存活者	
高危职业(如飞行员)者负荷试验结果异常	
血运重建术后再发缺血	
预期将成为移植心脏捐赠者而年龄和其他危险因素提示可能患冠状动脉性心脏病	
有冠状动脉粥样硬化性心脏病的高度危险、计划行其它心脏手术(如心包切除术)的患者	

百分数反映了北卡罗莱纳大学(基于100例连续患者的随机样本)冠状动脉造影适应证的相对数量。MI指心肌梗死

脏、肺或肝脏移植前的常规评价;心脏移植术后的定期评价;以及先天性心脏病。未包括在该表内的冠状动脉造影的适应证还有心脏性猝死存活者;有室性心动过速病史者;从事高危职业(如飞行员或公共汽车驾驶员)且负荷试验结果阳性者;血运重建术后再发缺血者;以及预期将成为移植心脏捐赠者,但年龄和其他危险因素提示可能患CAD者。

应用冠状动脉造影评价胸痛患者——临床实践

美国心脏病协会和美国心脏病学院发布了冠状动脉造影适应证的指南(http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/99/17/2345)。在不同临床情况时冠状动脉造影的适应证的分类标准(表5-3)按证据的强度排列如下:(1)适应证(Ⅰ类和Ⅱa类);(2)反适应证(Ⅲ类),或目前证据不足于支持或反对的适应证(Ⅱb类)。由于冠状动脉造影存在一定风险,Ⅲ类适应证的患者一般情况下不应该进行该项检查。Ⅱ类适应证的患者是否接受冠状动脉造影主要取决于医生和患者的意愿;Ⅱa类适应证的多数患者接受冠状动脉造影,而Ⅱb类适应证的患者接受冠状动脉造影者较少。虽然已经有指南发布,但在不同国家、美国的不同地区、以及不同的医生在实践中对指南的把握存在明显差异。在有的地区,冠状动脉造影被当作是某些特殊情况时的标准

处理，而在其他地方，医生愿意首选无创性的检查。

表5-3 AHA/ACC有关冠状动脉造影适应证分类的总结

分类	定　义
Ⅰ	有证据支持和(或)一致认为冠状动脉造影有用和有效
Ⅱa	关于冠状动脉造影的效用存在相互矛盾的证据和(或)不一致的观点，但证据/观点权衡后倾向于有用/有效
Ⅱb	关于冠状动脉造影的效用存在相互矛盾的证据和(或)不一致的观点，但支持冠状动脉造影有用/有效的证据/观点较少
Ⅲ	有证据支持和(或)一致认为冠状动脉造影无用/无效，在有的患者可能有害

在评价可疑缺血性胸痛患者时，需要明确的两个最重要的问题是CAD的程度和LV功能减退的程度。可以用直接的(如心脏导管检查)或间接的(如运动平板试验)来明确这两个问题。如果是稳定的劳力型心绞痛患者，运动平板试验能够提供有关诊断和预后的信息。除了ECG的改变之外，运动试验还可提供有关运动时的症状、血压反应和运动持续时间的信息。结合运动中ECG监测的核素显像(确定心肌灌注)或超声心动图显像(确定LV功能)能提高运动平板试验的敏感性和特异性(见第4章和第6章)。对ECG反应无法解释的患者(如左束支阻滞或Wolf-Parkinson-White综合征)，显像技术至关重要。当运动ECG试验的敏感性和(或)特异性降低时(如中年女性或合并LV肥厚者)，显像技术也非常有用。药物负荷的显像试验可用于不能运动的患者。

负荷试验获得血流受限CAD的证据是接受冠状动脉造影检查的指征。有时，如果药物治疗能很好的控制症状或负荷试验提供的信息(如，运动持续时间、缺血程度)显示患者的预后很好，不一定需要进一步的评价。偶尔，当患者有典型缺血症状但负荷试验结果正常时，考虑试验结果为假阴性，这种患者也需要接受冠状动脉造影检查。

对经过筛选的症状稳定的患者以及所有症状不稳定的患者，可以直接行冠状动脉造影而无需先进行负荷试验。这类患者包括症状非常典型的心绞痛患者、合并充血性心力衰竭的患者、既往MI史患者、既往血运重建史患者以及低运动量时即出现缺血症状(Ⅲ或Ⅳ级)的患者。另外，症状不稳定的患者应当直接接受导管检查。而且，不稳定型心绞痛患者、近期非Q波MI或急性ST段抬高MI患者应当接受紧急或急诊造影，可能时接受经皮介入治疗(见第8章)。

禁忌证

冠状动脉造影的唯一绝对禁忌证是患者不愿意接受检查。相对禁忌证意味着在这些特定情况下与冠状动脉造影相关的风险显著增加。当合并急性肾衰竭或先前存在严重的肾功能障碍(尤其是糖尿病患者)时，造影剂诱导肾病的发病风险很高。严重的凝血系统疾病、活动性出血、或两者并存使介入操作中的抗凝药物使用受限，并增加了血管并发症的风险。操作过程中需要患者保持仰卧位，这时失代偿的心力衰竭可能诱发呼吸衰竭。电解质紊乱和(或)洋地黄中毒可促进注射造影剂时发生恶性心律失常。其他的相对禁忌证还有患者不能合作、感染未控制、对造影剂过敏、未控制的高血压、严重的外周血管病变和妊娠。

局限性

冠状动脉造影显示了血管的管腔，但无法提供关于管壁厚度的任何信息。一般需要先确定恰当的参考血管段，将其与异常的血管节段相比较来评价狭窄的严重程度。研究

发现，在选择了正确的参考血管节段后，同样是富有经验的医生，对有血流动力学意义的冠状动脉狭窄的识别能力也不一致。

这些局限促进了能对冠状动脉造影提供补充信息的技术的发展，如血管内超声和压力导丝分析。血管内超声能提供二维的横断面影像，多数情况下可区分出血管壁的三层结构（内膜、中膜和外膜，见第2章），同时还能定性和定量分析管腔的横截面积、管壁厚度和斑块面积；另外，也能识别出钙化、血栓和夹层碎片。在临床上，血管内超声对评价复杂的冠状动脉病变、左主干冠状动脉病变以及介入治疗的结果非常有用。

由于技术的进步，目前已能将压力转换器连接在0.36mm的血管成形钢丝上，如此可以方便的测定狭窄部位远端的冠状动脉内压力。比较静息状态和冠状动脉最大充血状态下的远端冠状动脉内压力和主动脉内压力，可以计算出血流储备分数。在临床上，确定血流储备分数对评价临界病变（如造影无法确定病变是否有血流动力学意义）和决定是否需要接受球囊血管成形和（或）支架置入十分有用。

并发症

冠状动脉造影的主要并发症（死亡、MI或卒中）的发生率约0.3%。即使将血管并发症、心律失常和造影剂反应包括在内，发生率仍然小于2%。导致风险增加的状况包括休克、急性冠脉综合征、肾衰竭、左主干CAD、瓣膜严重病变、高龄、外周血管疾病、造影剂过敏史以及充血性心力衰竭。冠状动脉造影的风险如表5-4所示。20世纪80年代的注册研究显示的并发症发生率非常恒定，而最近的注册研究更多地关注了与冠状动脉介入治疗相关的并发症。

表5-4 冠状动脉造影的并发症

年 份	1982	1989	1990
N	53 581	222 553	59 792
死亡（%）	0.14	0.10	0.11
MI（%）	0.07	0.06	0.05
CVA（%）	0.07	0.07	0.07
心律失常（%）	0.56	0.47	0.38
血管（%）	0.57	0.46	0.43
总体（%）	1.82	1.74	1.70

心脏血管造影和介入治疗协会注册研究报告的冠状动脉造影和心脏导管操作的并发症发生率；CVA：脑血管事件或卒中；MI：心肌梗死

未来方向

过去40年内，诊断性心脏导管技术在导管设计、显像技术和血管入路选择方面得到持续改进，使得医生可以更加快捷、更加安全地完成操作。许多研究者正在评价无创性的冠状动脉显像技术（基于MRI或CT技术的改进）是否可以部分、甚至完全取代冠状动脉造影。无论是无创性显像技术常规用于临床，还是未来创伤性显像技术得到进一步改善，可以肯定的是，与冠状动脉病变检查技术相关的发病率和死亡率必将进一步减低。

参考文献

Alderman EL, Stadius ML. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Coron Artery Dis* 1992;3:1189–1207.

Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: Incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation* 2002;105:2449–2454.

Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000;101:124–130.

Pijls NH, de Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;334:1703–1708.

Poli A, Fetiveau R, Vandoni P, et al. Integrated analysis of myocardial blush and ST-segment elevation recovery after successful primary angioplasty: Real-time grading of

microvascular reperfusion and prediction of early and late recovery of left ventricular function. *Circulation* 2002;106:313–318.

Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, et al: Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Clin Invest* 1983;71:1854–1866.

Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al: ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1756–1824.

Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, et al: The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: A report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI Phase I) trial. *Circulation* 1987;75:817–829.

（马志敏 译）



第6章
诊断性检查的应用

医生在面对一个疑诊心血管疾病的患者时，有众多可选择的检查手段，以提供诊断和预后信息。第3、4、5章讲述了不同的心血管疾病诊断方法。本章着重介绍如何个体化选择最佳的诊断性检查方法。

目前心血管疾病的诊断性检查主要分为2大类：评估解剖学的检查和评估功能的检查。现今这两大类诊断性检查之间的界限已经越来越不清晰，相互交融，以往仅用于评估解剖的检查，也可用于评估功能。选择哪种检查不仅取决于需要明确的问题，还要考虑费效比，以及检查方法的预测价值。有些情况下需同时进行解剖及功能评估，后者可能对预测患者的预后和是否需进一步干预更有价值。因此，新的检查手段应当仔细与现有的可提供类似信息的检查手段相比较，评价新的检查手段的准确性，是否能提供所需信息以及检查的费效比。应引起注意的是最初对一项检查的敏感性和特异性的估计可能高于临床实际。对一项检查早期报道多是在高度选择的人群，由有经验的医生进行。实际上对一项检查评价应当是将其置于每日临床实践中才真实。

本章对常用于可疑心血管疾病诊断的各项检查进行了回顾，并评价各种检查的费效比。

诊断性检查

心电图

静息心电图是一项最常用于心血管疾病的检查(见第3章)。心电图可发现多种临床情况下的异常，包括代谢紊乱(如低血钾和高血钾)，药物的毒性反应，缺血性心脏病(如急性心肌梗死，不稳定型心绞痛)，心律失常，外周疾病(见第3章)。由于心电图的上述效力，且廉价，因此这一简便易行的检查的费效比好。

心律失常的检查，Holter监测比静息心电图更好，因为它可将患者的症状与心律失常的发生相对应，并且可监测患者对治疗的反应。连续ST段监测还有助于收集冠心病患者的预后信息。

运动心电图用于评价冠心病(CAD)的诊断和治疗，是一项相对价廉的检查。诊断明确冠心病的敏感性为67%，特异性84%。运动心电图的主要价值是除外CAD。对于高危CAD人群(包括多种危险因素和典型的劳累型心绞痛，见第1章)，运动心电图检查无很大价值，费效比不好。

超声心动图

对心脏解剖和功能的评估超声心动图的费效比好(见第4章超声心动图检查)。超声心动图最大的价值在于其可同时评估心脏瓣膜、心包、心肌和心脏外的异常。无需复杂的心脏显像过程，因此检查结果很容易获取。另外，病情危重不能行走的患者也可接受超声心动图检查，有时还可行便携式的床旁超声心动图检查。基于上述原因，超声心动图可检查可疑心脏功能异常者。

多普勒(Doppler)超声心动图可通过测量血流来评价跨瓣峰流速，返流量，估测肺动脉压力，发现心内分流(如室间隔缺损和房间隔缺损)。通过超声心动图检查可很快明确心脏瓣膜病的严重程度及其对临床症状的影

响。图6-1和图6-2描述Doppler超声心动图评估二尖瓣和主动脉瓣疾病的情况。对于有胸痛、充血性心力衰竭或心律失常的患者，超声心动图可很快明确潜在的心脏功能的情况。

经食管超声心动图与经胸超声心动图相比，前者的敏感性增加，因此其避免了肺和胸壁对心脏显像的影响。同时经食管超声心动图还可看到经胸超声心动图看不到的结构（图6-1和图6-2）。经食管超声心动图还用于心胸手术的患者，提供左心室功能的信息，以及瓣膜修补术情况的信息。经食管超声心动图还可准确检查瓣膜的功能，细菌性心内膜炎，心腔内血栓。

超声心动图除可发现心脏瓣膜疾病外，还可检查冠心病心肌缺血或心肌梗死引起的局部室壁运动异常。加上药物或运动负荷比运动心电图检查检出心肌缺血的敏感性和特异性增加（图6-3上）。对21项研究汇总分析，运动负荷超声心动图敏感性平均为84%（71%~97%），特异性平均为86%（64%~100%）。超声心动图有时受技术的限制，如有些患者获得的影像不满意（估计占15%）。冠心病中度危险的患者或心电图不正常的患者或服用了可引起心电图异常的药物（如地高辛）时，应进行负荷超声心动图检查。上述情况下运动心电图检查的预测价值显著降低，需要结合使用影像检查手段。

对比超声心动图

将显像剂注射入循环系统，反射超声有助于显示心腔内分流，提高心脏内结构的清晰度，提高血流经过心脏瓣膜的频谱多普勒信号（图6-3下）。不是所有的患者均需要进行对比超声心动图检查，此检查主要用于对心内分流的严重程度进行定量，评价是否能够接受介入检查（心脏导管检查）或手术治疗。

组织多普勒

心肌反射的多普勒信号可更好地显示心内膜和室壁运动。组织多普勒有助于评价静息或负荷情况下的局限性室壁运动异常。并不是每个患者都有必要接受组织多普勒检查，在影像获取有困难的病例，组织多普勒很有价值。

核素检查

核素显像可评价左心室功能和冠心病引起的可逆性心肌缺血。见第4章，核素显像可非常准确地定量评价右室和左室射血分数并估计预后。

可疑冠心病的患者进行负荷（运动或药物）核素心肌灌注显像（MPI）检查的敏感性约为85%~90%。采用门控SPECT，除外冠心病的特异性约90%。可见核素心肌显像比运动心电图诊断冠心病的敏感性和特异性均高。尤其是静息心电图异常或患者由于运动能力或其他原因而不能达到其最大预计心率的85%以上时，MPI和运动超声心动图一样非常有价值。MPI和运动超声心动图诊断冠心病的准确性相似，选择哪项检查主要取决于其中心对哪项检查更为熟悉，做得更多。负荷MPI的优势是很少有不能接受此检查的患者。并且负荷核素MPI已经被证明可预测未来的心血管事件，更重要的是可预测核素MPI正常者的死亡率和随后心肌梗死的发生率。使用放射性示踪剂（如铊）可增加假阳性率，因此在进行此检查和解释结果时应当考虑到相关的检查技术方面的影像。总之，负荷MPI和负荷超声心动图的适应证相似：疾病发生危险可能为中度可能的患者；基础心电图异常。对于不能进行运动的患者，还可采用药物负荷检查。

磁共振显像

对先天性心脏病、主动脉疾病、异常冠状动脉、右心室发育不良的诊断磁共振显像（MRI）是极其敏感的一种显像技术，优于其他显像技术。（图6-4）许多外科医生都希望

图6-1　　经食道心脏超声心动图

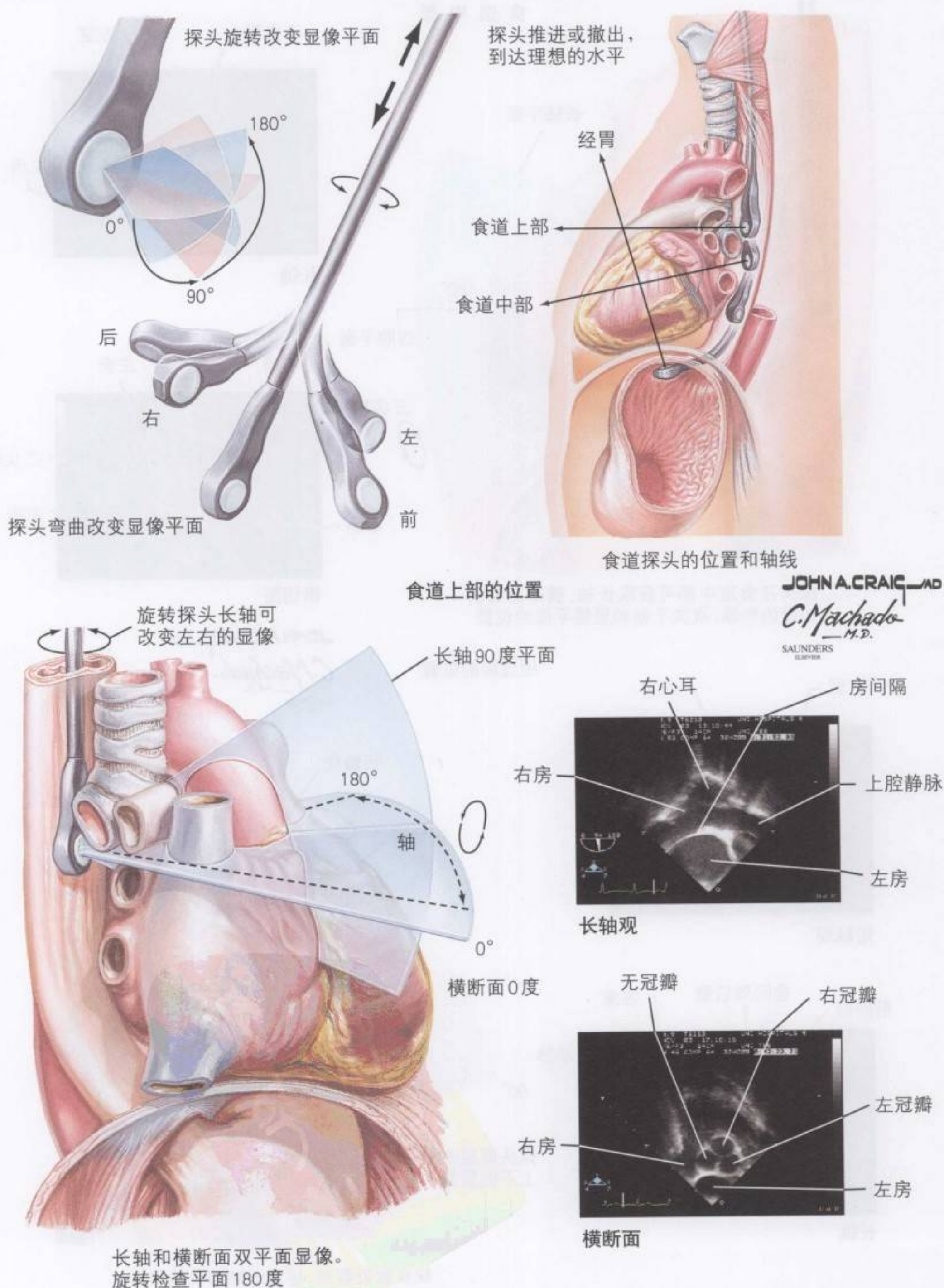
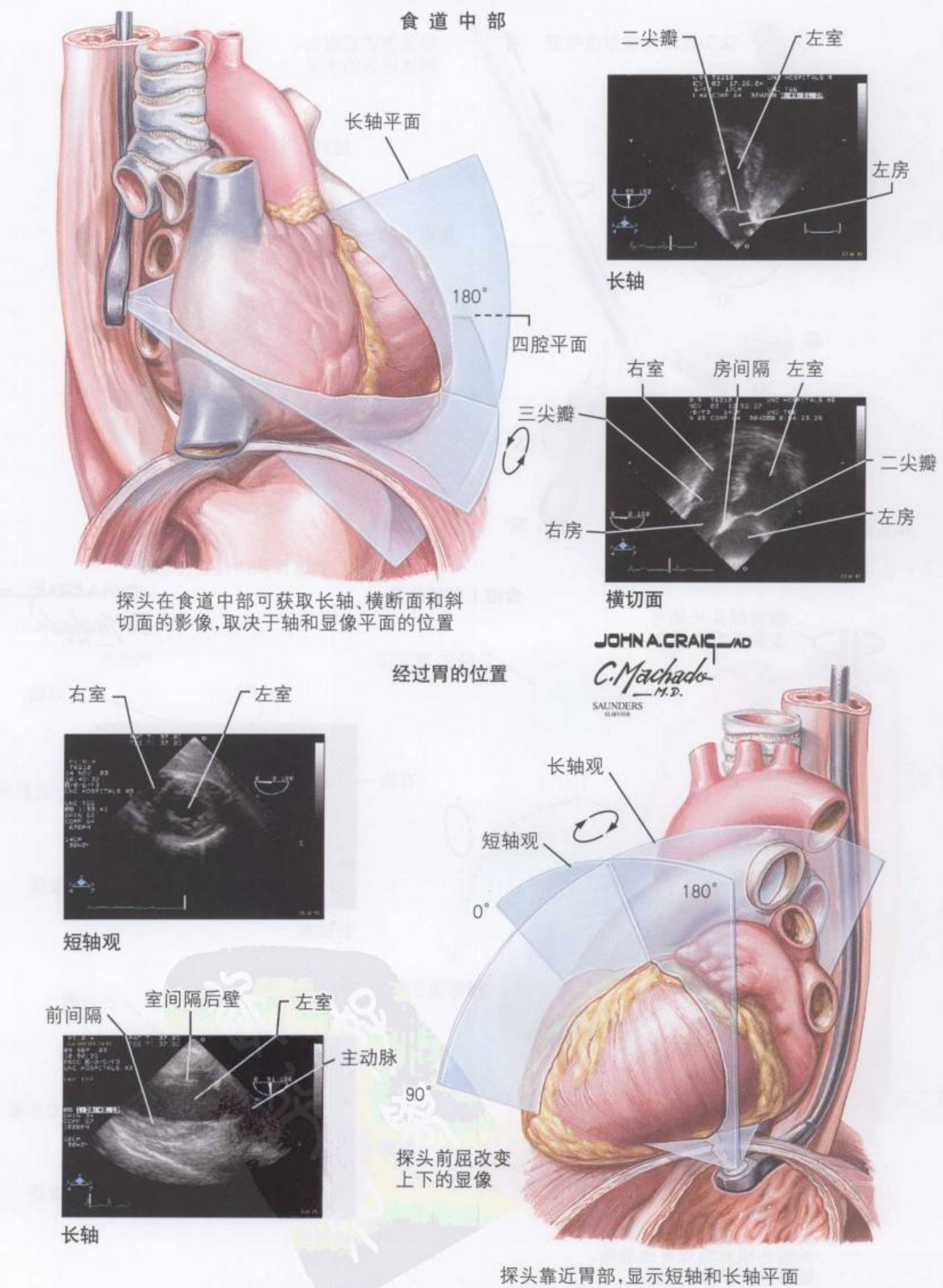


图6-2　　经食道超声心动图



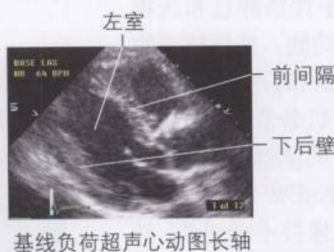
探头在食道中部可获取长轴、横断面和斜切面的影像，取决于轴和显像平面的位置

探头靠近胃部，显示短轴和长轴平面

图6-3　　运动和对比超声心动图



静息超声心动图



基线负荷超声心动图长轴



舒张期运动后超声心动图，长轴

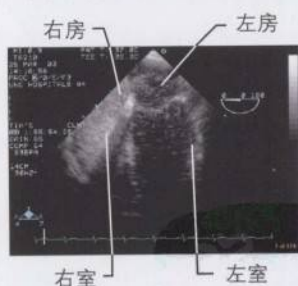


运动诱发心肌缺血征象，运动后超声心动图评价左心室功能，室壁运动，室壁厚度。常常和负荷超声心动图的相关性好



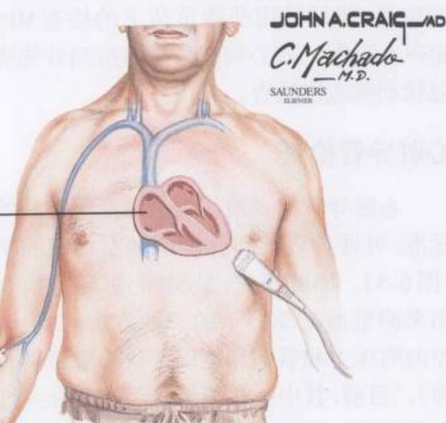
收缩期运动后超声心动图，长轴

对比超声心动图



房间隔缺损的微泡研究

对比超声心动图显示通过房间隔缺损的右向左的分流







微泡溶液

外周静脉注射含声学密度的微泡造影剂，可使其能勾画出心脏腔内的结构，并识别血液分流的情况

在术前明确心脏的解剖结构。MRI已经不仅仅用于心脏的解剖，还用于评估静息和药物负荷下的局部或整体心脏功能。使用特殊的造影剂可提供左心室的功能和心肌灌注的信息。MRI用于评价存活心肌非常有价值，因为MRI可看到整个左心室的室壁厚度，可看到心脏收缩时室壁厚度是否正常。

随着MRI造影剂和显像技术的进步，目前已经有了"磁共振冠状动脉造影"，可显示主要冠状动脉，但是不如冠状动脉造影术清晰。尽管MRI是一项非常有前景的检查，但是负荷超声心动图和MPI提供的预后信息要远远多于MRI。MRI的另一个局限性是费用较高，检查耗时长，且对机器本身的要求高。

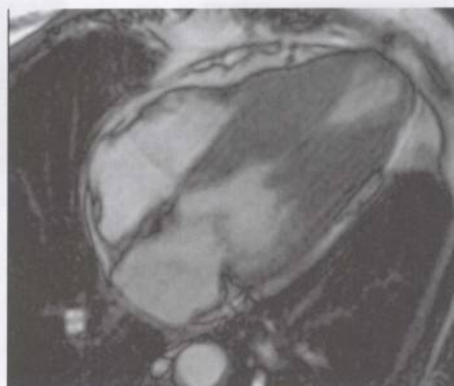
因此，要获取心脏的解剖学信息，多数心脏病学家建议首先进行经胸心脏超声检查，如果需要获取更多的心脏解剖的信息可考虑经食管超声心动图检查或MRI。一个冠心病低危患者，基础心电图正常，为除外冠心病，可首选负荷心电图检查作为筛查。冠心病中危患者或基础心电图异常者或服用了可非特异性影响运动心电图的药物时，可选择负荷MPI和负荷超声心动图。对于不能进行运动的患者，还可采用药物负荷下的检查MPI和超声心动图。冠心病高危患者应当首先进行冠状动脉造影检查。

心脏导管检查

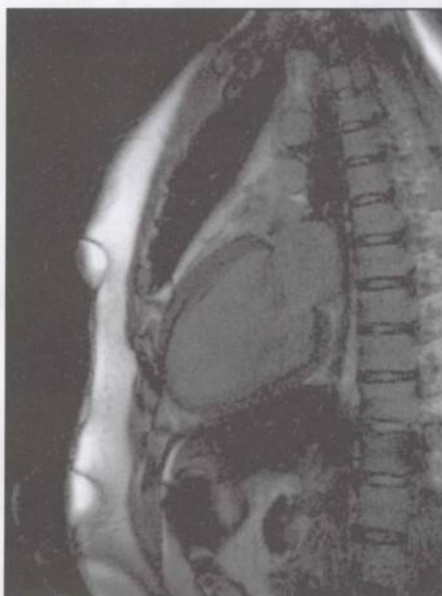
心脏导管检查被认为是诊断冠心病的金标准，可评价冠状动脉解剖和左心室的功能（图6-5）。回顾历史，最初，心脏导管检查是用来测量血流动力学的一种方法（如不同心腔内的压力和氧饱和度以评价心脏解剖和生理）。目前，其中一些指标已经被非介入性检查所取代。但也有些特殊困难的情况，如评价某些瓣膜病变或鉴别心包缩窄和心肌受限（见第14和35章），仍需要进行心脏导管检查。

目前，心脏导管检查的目的主要是对冠状动脉和左心室功能的检查，评价是否需要

图6-4　　心脏MRI

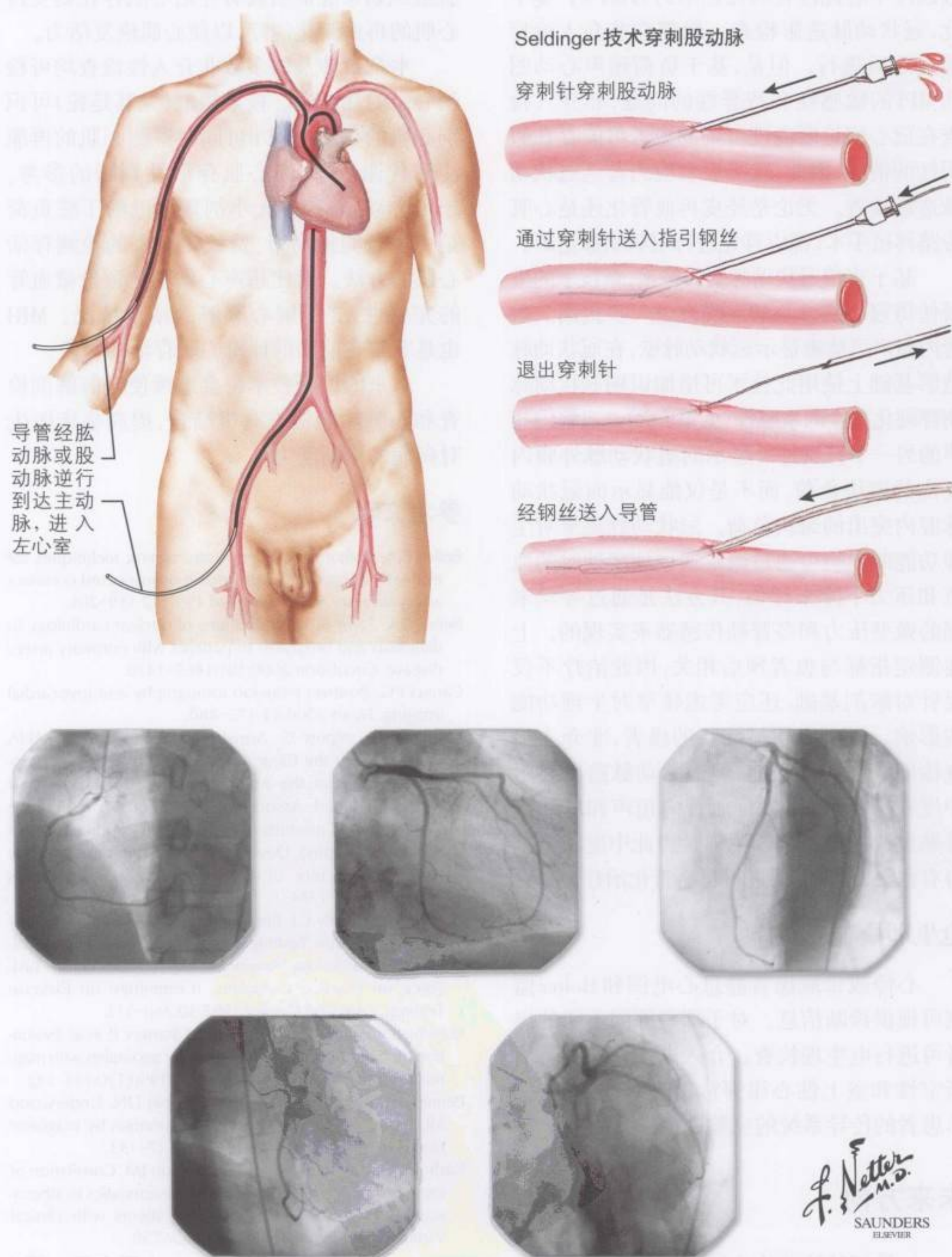


心脏MRI四腔长轴观，显示肥厚型心肌病心室中部变异



心脏增强MRI检测存活心肌，患者是左前降支和右冠状动脉次全闭塞，射血分数30%。对比度亮的地方表示心肌瘢痕。本例即使存在冠状动脉多支血管病变，左心室功能不良，但是均是存活心肌

图6-5 左心导管检查


Seldinger技术穿刺股动脉
穿刺针穿刺股动脉
通过穿刺针送入指引钢丝
退出穿刺针
经钢丝送入导管
导管经肱动脉或股动脉逆行到达主动脉，进入左心室
F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

再血管化治疗(见第5章)。由于冠状动脉造影检查毕竟是一种有创伤的检查,因此在多数医疗中心此检查的死亡率约为0.1%。鉴于此,冠状动脉造影检查一般都在非介入治疗检查之后进行。但是,基于负荷超声心动图和MPI的敏感性和特异性的问题,非介入检查在冠心病诊断高度可疑的患者可能存在假阴性的情况,因此,这类患者应当首选冠状动脉造影检查。无论是经皮再血管化还是心脏旁路移植手术,都应首先进行冠状动脉造影。

基于直接冠状动脉造影技术,新技术的进展使得冠心病诊断的准确性进一步提高。血管内超声可清晰显示冠状动脉壁,在冠状动脉造影基础上使用此技术可增加识别冠状动脉粥样硬化程度的敏感性(见第2章)。血管内超声的另一个特点是可显示向冠状动脉外膜内突出的斑块负荷,而不是仅能显示向冠状动脉腔内突出的斑块负荷。冠状动脉狭窄对生理功能的影响可通过测量通过狭窄处时的血流和压力下降来评估,其方法是通过导丝末端的微型压力和多普勒传感器来实现的。上述测定指标与患者预后相关,因此治疗不仅要针对解剖基础,还应考虑狭窄对生理功能的影响。对于有明显症状的患者,非介入检查诊断存在心肌缺血,但冠状动脉造影显示中度狭窄,此时可进行血管内超声和(或)多普勒血流指标测量以明确是否此中度狭窄是否有意义,是否需要进行再血管化治疗。

电生理检查

心悸或晕厥患者静息心电图和Holter监测可提供诊断信息。对于那些原因不明的患者可进行电生理检查。介入电生理检查可诊断室性和室上性心律失常,并检查有晕厥发作患者的传导系统的完整性(见第Ⅳ部分)。

未来方向

一种新的能评价心肌存活的检查非常重要。这种检查的目的是评价心肌恢复血流供应后心肌恢复功能的可能性。看似坏死的心肌组织如果能证明其有存活心肌存在则支持心肌的再血管化治疗,以使心肌恢复活力。

本章中涉及的多数非介入性检查均可检测心肌的存活性。核素摄取(尤其是铊)可识别心肌的存活。PET可同时检测心肌的再灌注和代谢,可作为心肌存活性判断的参考。超声心动图,有或无小剂量多巴酚丁胺负荷是一种较简便易行、费效比合理的检测存活心肌的方法。对比超声心动图可评价微血管的完整性,并了解心脏解剖结构情况。MRI也是非常有前景的评价心肌存活的手段。

未来的诊断技术将会继续使心脏解剖检查和心脏功能检查有机结合,提高临床医生对疾病的诊断能力。

参考文献

Beller GA. Radionuclide perfusion imaging techniques for evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *Adv Intern Med* 1997;42:139–201.

Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;101:1465–1478.

Camici PG. Positron emission tomography and myocardial imaging. *Heart* 2000;83:475–480.

Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997;95:1686–1744.

Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997;30:260–311.

Kersting-Sommerhoff BA, Diethelm L, Stanger P, et al. Evaluation of complex congenital ventricular anomalies with magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1990;120:133–142.

Pennell DJ, Bogren HG, Keegan J, Firmin DN, Underwood SR. Assessment of coronary artery stenosis by magnetic resonance imaging. *Heart* 1996;75:127–133.

Rasheed Q, Nair R, Sheehan H, Hodgson JM. Correlation of intracoronary ultrasound plaque characteristics in atherosclerotic coronary artery disease patients with clinical variables. *Am J Cardiol* 1994;73:753–758.

(王吉云　译)

第Ⅱ部分

冠 心 病

第7章
慢性冠状动脉疾病 ······································72
第8章
急性冠状动脉综合征 ······································82
第9章
急性心肌梗死 ······································90
第10章
经皮冠状动脉介入治疗 ······································99
第11章
冠状动脉旁路移植术 ······································108

第7章
慢性冠状动脉疾病

近年来，冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)的药物及再血管化治疗进展较快，明显改善了冠心病患者的远期和近期预后。这种预后的改善以及人口老龄化、肥胖和2型糖尿病的高发均使发达国家慢性动脉粥样硬化性心脏病的发病率升高。与此同时，随着发展中国家对动脉粥样硬化性疾病的全面认识，全球的危险人群呈指数增长。

动脉粥样硬化性心脏病的临床表现多样。本章重点讨论慢性稳定型心绞痛。动脉粥样硬化性心脏病的其他临床表现形式(急性冠脉综合征、充血性心力衰竭、心源性猝死和无症状性心肌缺血)将在第8、12和23章中讨论。

病因学和发病机制

与骨骼肌摄取氧的机制不同，静息状态下心脏组织对氧的摄取已接近最大量(图7-1)。为了保持充足的氧供，当心肌需氧量增加(心率加快、室壁张力增加以及心肌收缩力增强)时，冠状动脉的血流常增多。如果存在明显狭窄，静息状态时，冠状动脉可通过狭窄部位以外的血管代偿性舒张来维持正常血流。这时，冠状动脉血流储备减少，在心肌耗氧量增加时，就不能提供充足的氧供，最终出现氧的供/需失衡。当严重的固定狭窄使供应活体心脏组织的血流不能满足其对能量的需求时，临床上就出现了心绞痛。活动平板或踏车运动试验同样可以诱发心肌缺血，超声心动图缺乏收缩期心室壁的增厚、SPECT显示心肌灌注减少、体表心电图上的ST段压低以及心绞痛的临床病史都可以估测心肌缺血情况(第4、6章)。

血管反应性增加(已有狭窄的动脉血管痉挛)可导致心肌血流减少，而和耗氧量的增加与否无关。血管反应性似乎与心绞痛的昼夜节律、季节性规律和情绪因素有关，其中狭窄和血管反应性的作用具有个体差异。斑块破裂或糜烂可导致血流减少，表现为突发血栓形成性狭窄或血管腔闭塞；这将在急性冠脉综合征一节(第8章)中讲述。

临床表现

慢性稳定型心绞痛的特点是心绞痛常发生于心肌需氧量增加时。症状多由劳力、饱餐或情绪激动所诱发；反复发作；通常持续比较长的时间。这些症状绝大多数由冠状动脉的固定狭窄引起(图7-2)。胸部不适的变化多样，如压迫感、紧缩感或整个心前区的不适。可放射到左上肢尺侧，并常伴有气促、恶心和出汗(图7-3)。症状还可放散至喉、下颌、肩胛间区和上腹部，也可以仅仅局限存在于上述部位。放散到脐下和枕骨后的不适常不典型，精确定位于指尖，心悸和运动可诱发或平卧位可以减轻的症状也缺乏特异性。典型的心绞痛持续约5分钟，休息可缓解。舌下含服硝酸甘油通常可以迅速缓解。

鉴别诊断

不稳定型心绞痛与急性心肌梗死(AMI)的胸痛性质相似。胸痛可能更强烈、持续时间更长，但有时存在一定的主观性。胸痛可以时重时轻，但持续不缓解是急性MI与心绞

图 7-1 慢性稳定型心绞痛

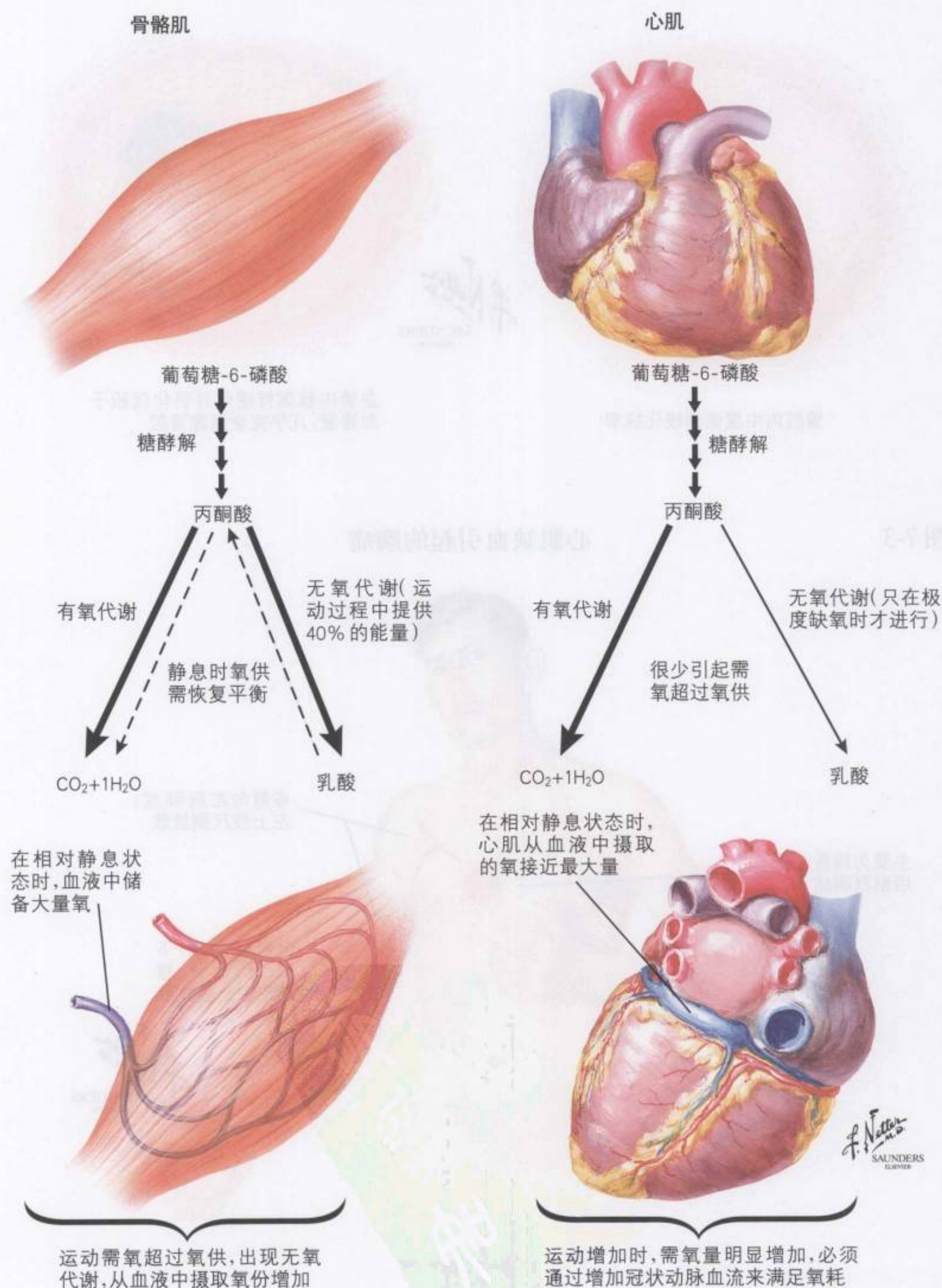


图 7-2　冠状动脉粥样硬化性狭窄或闭塞的类型和程度

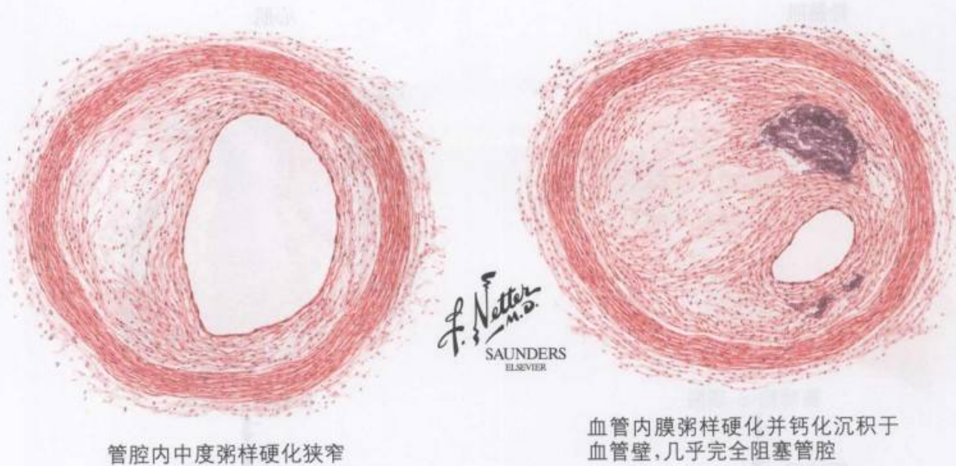
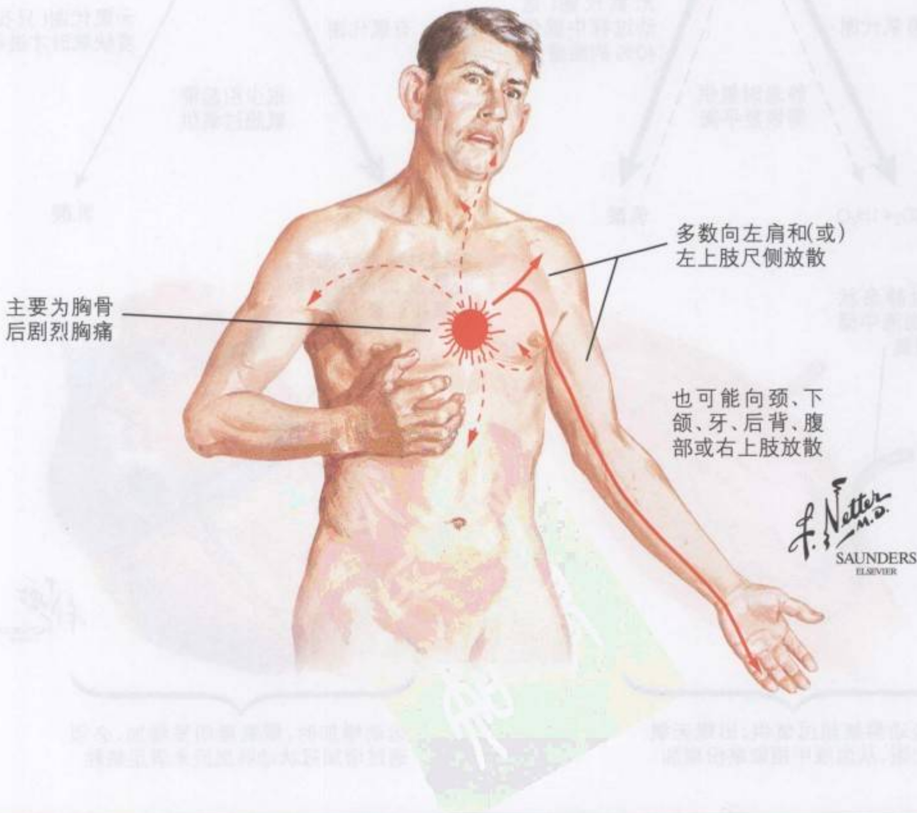


图 7-3　心肌缺血引起的胸痛



痛的重要区别。少数心绞痛患者的冠状动脉造影可无明显狭窄。严重主动脉狭窄、肥厚型心肌病和微血管功能障碍患者也可有类似心绞痛表现。其他引起胸痛的心血管疾病包括心包炎、主动脉夹层和肺栓塞。临床医生应当鉴别心绞痛和非心源性胸痛，包括胸膜炎、胃肠疾病，如反酸、食管痉挛、消化性溃疡、胆囊疾病和胰腺炎，其中胃-食管反流是引起非心源性胸痛最常见的原因。颈椎病、肋骨软骨综合征和带状疱疹也可引起心绞痛样症状。胸部不适是惊恐障碍患者的常见症状。

诊断方法

病史对心绞痛的诊断及预后评估非常重要。临床表现和危险分层对心绞痛的急诊处置有着指导意义。新发心绞痛、恶化型心绞痛、轻微体力活动即可诱发的心绞痛以及静息心绞痛均属于不稳定型心绞痛，应尽早进行临床评价、及时处置。常规诊疗过程中，体格检查可能收获不多，但医生应该寻找左心室（LV）功能不全的证据（包括静息时的心动过速、心尖搏动外移、LV第三心音、肺部啰音、颈静脉怒张、肝颈静脉回流征阳性以及下肢浮肿）。除了对传统的心血管危险因素（高血压、吸烟、高脂血症、糖尿病）进行评价，医生应询问有无跛行、卒中、一过性脑缺血发作病史，并仔细筛查动脉粥样硬化疾病的各种表现（杂音、脉搏不对称、可触及的动脉瘤、踝臂指数）。此外，还应寻找有无代谢综合征的理化特征（表7-1）和家族性高脂血症的依据（图7-4）。

表7-1　代谢综合征的特征

- 腹型肥胖
  - 男性腹围＞102cm
  - 女性腹围＞88cm
- 血压＞130/85mmHg
- 空腹血糖＞6.1mmol/L（110mg/dl）

续表

- HDL-C
  - 男＜1.04mmol/L（40mg/dl）
  - 女＜1.30mmol/L（50mg/dl）
- 甘油三酯＞1.69mmol/L（150mg/dl）

诊断方法应以疾病为基础。心绞痛典型、有多种危险因素和（或）LV功能减低的患者比较高危，应考虑进行诊断性冠状动脉造影。患病机率较小的患者应消除其疑虑，无需进行额外的检查。然而，医生仍应向患者强调戒烟以及改善生活方式可以降低危险。大多数患者有向心外膜CAD进展的可能，运动试验可提供进一步的危险分层（图7-5）。静息ECG正常的患者最好进行标准的运动平板试验。许多实验室检查同时采用心肌核素灌注显像/负荷超声心动图，有助于医生判断患者心脏的生理情况（缺血的程度、范围、LV功能）和预后。期前收缩、起搏心律、左束支传导阻滞或基线心电图已有ST段异常或正在服用一些药物（如地高辛）等情况都会干扰运动ECG的结果。值得注意的是，不能完成运动试验本身也是预后不良的一项重要指标。这些患者应进行药物（如双嘧达莫、腺苷或多巴酚丁胺）负荷试验。

心肌核素灌注扫描、负荷超声心动图和运动耐量检查（ETT）提示的高危患者及缺血所致严重LV衰竭患者建议进行诊断性冠状动脉造影。对于有严重节段性LV室壁运动异常的患者应进行存活心肌评价。应在专家指导下进行小剂量多巴酚丁胺负荷心脏超声、铊-双嘧达莫显像、PET或MRI检查。如果有存活心肌，应进一步行冠状动脉造影，必要时进行血运重建。心肌灌注扫描提示的低危患者可在药物治疗的基础上接受定期随访。

处置和治疗

慢性稳定型心绞痛的治疗目标是延长寿

图 7-4　　高胆固醇黄瘤症

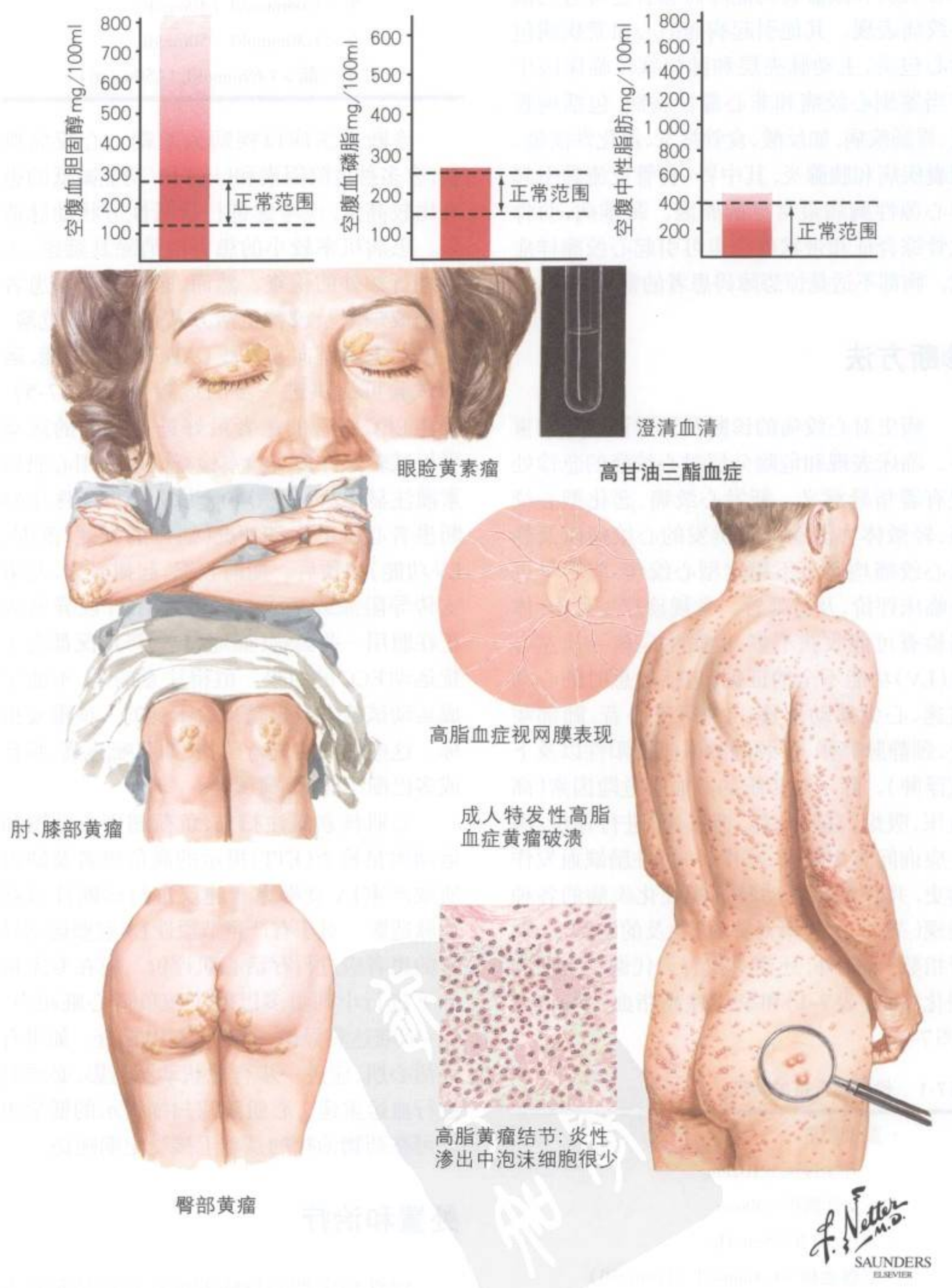
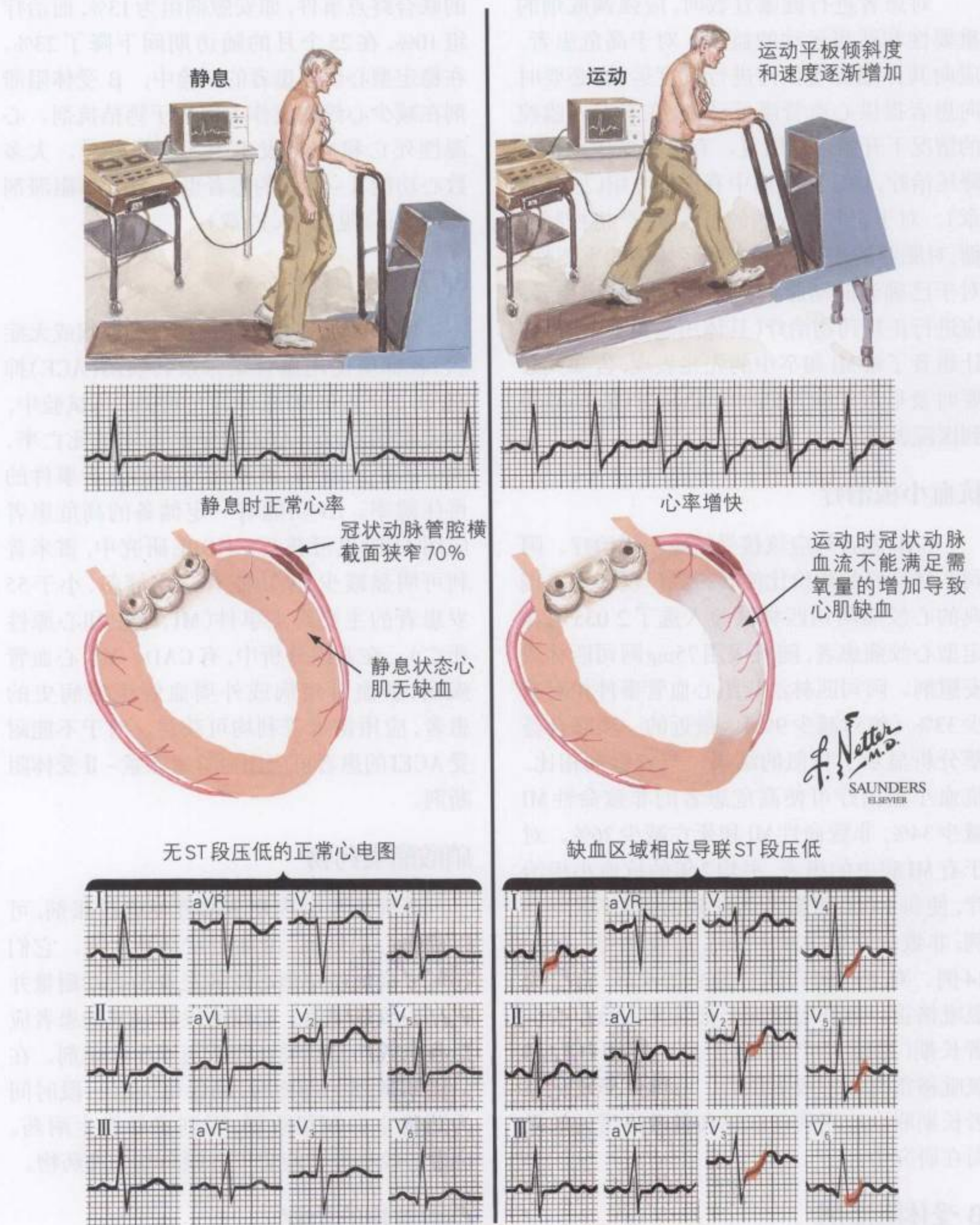

普通的或结节性黄瘤
空腹血胆固醇 mg/100ml
800
700
600
500
400
300
200
100
正常范围
空腹血磷脂 mg/100ml
600
500
400
300
200
100
正常范围
空腹中性脂肪 mg/100ml
1 800
1 600
1 400
1 200
1 000
800
600
400
200
正常范围
眼睑黄素瘤
澄清血清
高甘油三酯血症
高脂血症视网膜表现
肘、膝部黄瘤
成人特发性高脂
血症黄瘤破溃
高脂黄瘤结节：炎性
渗出中泡沫细胞很少
臀部黄瘤
F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

图7-5　　运动心电图评估心肌缺血



命,提高生活质量。改善生活方式和药物治疗可减少心脏危险因素,延缓甚至逆转动脉粥样硬化的进程,达到治疗目标(图7-6)。

对患者进行健康宣教时,应强调戒烟的重要性和适当运动的益处。对于高危患者,应向其详细讲明如何进行适度运动,必要时向患者提供心血管康复计划,在有专人监控的情况下开始运动康复。有关高血压患者的降压治疗,JNC Ⅶ指南中有详细介绍(见第39章)。对于合并糖尿病的患者,应严格控制血糖;对肥胖的患者应强调减轻体重的重要性。对于已确诊的动脉粥样硬化性心脏病患者,应进行正规药物治疗(具体用药见下节)。应让患者了解MI和卒中的先兆表现,告知其必要时及早服用阿司匹林和硝酸甘油,并尽快到医院就诊。

抗血小板治疗

CAD患者均应该接受抗血小板治疗。阿司匹林良好的效价比使其得到广泛应用。瑞典的心绞痛阿司匹林试验入选了2 035名稳定型心绞痛患者,随机服用75mg阿司匹林或安慰剂。阿司匹林治疗组心血管事件相对减少33%(绝对减少9%)。最近的一项联合荟萃分析显示了相似的结果。与安慰剂相比,抗血小板治疗可使高危患者的非致命性MI减少34%,非致命性MI和死亡减少26%。对于有MI病史的患者,平均2年的抗血小板治疗,使每1 000例患者的非致命性MI减少18例,非致命性卒中减少5例,血管性死亡减少14例。对于有阿司匹林禁忌的患者,宜服用氯吡格雷。急性冠脉综合征及介入治疗的患者长期(超过12个月)联合应用阿司匹林和氯吡格雷有利于改善预后。动脉粥样硬化患者长期联合应用阿司匹林和氯吡格雷的效果尚在研究中。

β受体阻滞剂

如果没有禁忌证,所有CAD患者均应使用β受体阻滞剂。在Beta Blocker Heart Attack Trial(BHAT)研究中,普萘洛尔可以显著降低复发非致命性MI和致命性冠心病的联合终点事件,如安慰剂组为13%,而治疗组10%,在25个月的随访期间下降了23%。在稳定型心绞痛患者的试验中,β受体阻滞剂在减少心绞痛发作方面优于钙拮抗剂。心源性死亡和MI的发生率无明显差异。大多数心功能Ⅱ~Ⅳ级的患者也是β受体阻滞剂的适应证(见第12、17章)。

ACEI

所有CAD和LV功能减低(有症状或无症状)者都应使用血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂。3个入选MI患者的大规模临床试验中,与安慰剂对比,ACE抑制剂可降低死亡率、减少因心力衰竭、再梗死及其他复合事件的再住院率。LV功能有一定储备的高危患者应用ACEI也可获益。HOPE研究中,雷米普利可明显减少LV功能有一定储备、小于55岁患者的主要终点事件(MI、卒中和心源性死亡)。在亚组分析中,有CAD、MI、心血管疾病、脑血管疾病或外周血管疾病病史的患者,应用雷米普利均可获益。对于不能耐受ACEI的患者可应用血管紧张素-Ⅱ受体阻断剂。

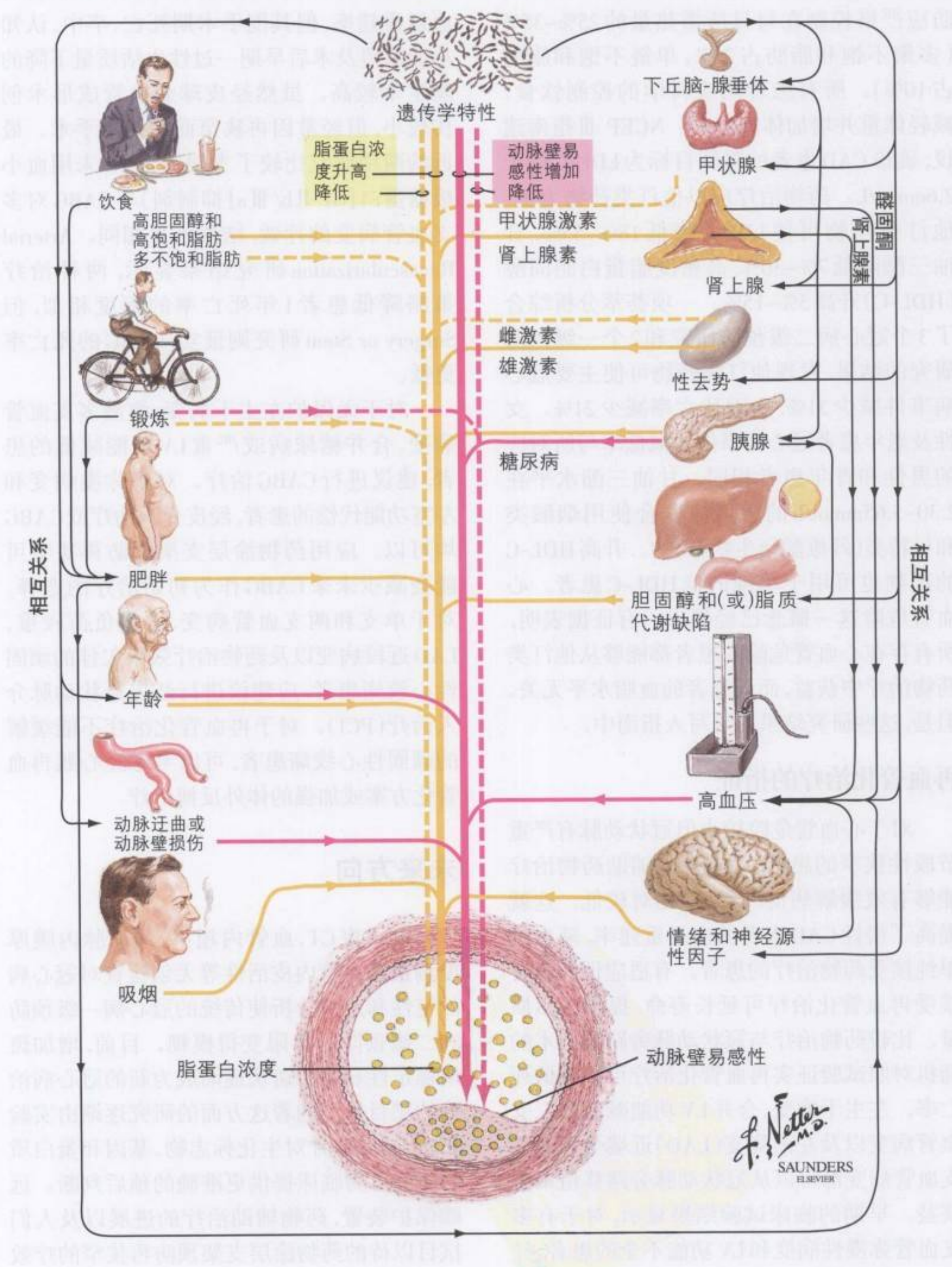
硝酸酯类药物

硝酸酯类是内皮依赖性血管扩张剂,可以改善心肌缺血,增加冠状动脉血流。它们还可以增加稳定型心绞痛患者的运动耐量并提高心绞痛阈值。心绞痛发作频繁的患者应口服长效硝酸酯类药物或应用皮肤贴剂。在应用硝酸酯类药物时,确保每天有一段时间为药物空白期很重要,否则容易发生耐药。突发心绞痛患者应舌下含服硝酸酯类药物。

高脂血症的治疗

降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)应该

图 7-6 **心脏危险因素**



遗传学特性
脂蛋白浓度升高降低
动脉壁易感性增加降低
下丘脑-腺垂体
甲状腺
甲状腺激素
肾上腺素
肾上腺
类固醇
肾上腺素
饮食
高胆固醇和
高饱和脂肪
多不饱和脂肪
雌激素
雄激素
性去势
锻炼
胰腺
糖尿病
相互关系
肥胖
胆固醇和(或)脂质
代谢缺陷
年龄
高血压
动脉迂曲或
动脉壁损伤
情绪和神经源
性因子
吸烟
脂蛋白浓度
动脉壁易感性
SAUNDERS
ELSEVIER

是治疗高脂血症的主要目标。糖尿病、甲状腺功能减退症、阻塞性肝病和慢性肾衰竭所继发的高脂血症也应给予有效治疗。膳食脂肪应严格控制在每日所需热量的25%~35%(多聚不饱和脂肪占20%,单链不饱和脂肪占10%)。所有患者均应科学的控制饮食、减轻体重并增加体育运动。NCEP Ⅲ指南建议,确诊CAD患者的降脂目标为LDL-C低于2.6mmol/L。药物治疗应以他汀类药物为主。他汀类药物可使LDL-C降低18%~55%,甘油三酯降低7%~30%,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高5%~15%。一项荟萃分析综合了3个冠心病二级预防研究和2个一级预防研究的结果,发现他汀类药物可使主要冠心病事件减少31%,全因死亡率减少21%。女性及老年患者冠心病事件的减低率与所对应的男性和青年患者相同。甘油三酯水平在2.30~5.65mmol/L的患者应联合使用烟酸类和贝特类(纤维酸衍生物)药物。升高HDL-C的药物也可用于单纯的低HDL-C患者。心血管危险这一概念已经提出。有证据表明,所有存在心血管危险的患者都能够从他汀类药物治疗中获益,而与患者的血脂水平无关。但是,这些研究结果尚未写入指南中。

再血管化治疗的指证

对于心血管危险较小但冠状动脉有严重节段性狭窄的患者,经皮介入辅助药物治疗能够有效缓解病情,而风险相对较低。这就提高了慢性CAD患者的血运重建率,减少了单纯接受药物治疗的患者。有适应证的患者接受再血管化治疗可延长寿命,提高生活质量。比较药物治疗与冠状动脉旁路移植术的随机对照试验证实再血管化治疗可以降低死亡率。左主干病变、合并LV功能减低的三支血管病变以及左前降支(LAD)近端受累的二支血管病变都可以从冠状动脉旁路移植术中获益。早期的临床试验结果显示,对于有多支血管弥漫性病变和LV功能不全的患者,经皮球囊血管成形术与CABG的疗效相似。与经皮球囊血管成形术相比,CABG更可以有效控制患者的心绞痛发作并提高了靶血管的血运重建率,但其围手术期死亡、卒中、认知功能障碍及术后早期一过性生活质量下降的发生率较高。虽然经皮球囊血管成形术创伤较小,但经常因再狭窄而需再次手术。最近的两项研究比较了支架置入术(未用血小板糖蛋白[GP Ⅱb/Ⅲa]抑制剂)与CABG对多支血管病变的疗效,结果不尽相同。Arterial Revascularization研究结果显示,两种治疗策略降低患者1年死亡率的程度相似,但Surgery or Stent研究则证实,CABG的死亡率更低。

对于无保护左主干病变、弥漫多支血管病变、合并糖尿病或严重LV功能减低的患者,建议进行CABG治疗。对于弥漫病变和左室功能代偿的患者,经皮介入治疗或CABG均可以。应用药物涂层支架预防再狭窄可能会减少未来CABG作为初始治疗的选择。对于单支和两支血管病变、缺血负荷较重、LAD近段病变以及药物治疗效果欠佳的顽固性心绞痛患者,应建议进行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。对于再血管化治疗不能缓解的顽固性心绞痛患者,可以考虑经心肌再血管化方案或加强的体外反搏治疗。

未来方向

电子束CT、血管内超声、颈动脉内膜厚度测量和血管内皮活性等无创检查对冠心病的定性和定量分析使传统的冠心病一级预防和二级预防的界限变得模糊。目前,增加斑块稳定性和逆转斑块逐渐成为新的冠心病治疗的靶目标。随着这方面的研究逐渐由实验室转向临床,针对生化标志物、基因和蛋白质的研究可为临床提供更准确的预后判断。远端保护装置,药物辅助治疗的进展以及人们拭目以待的药物涂层支架预防再狭窄的疗效

均有可能改变冠心病的治疗策略。血管生成和干细胞移植技术有可能使冠心病的治疗发生革命性变化。冠心病的治疗策略前景非常可观。

参考文献

Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.

Beta-Blocker Heart Attack Study Group. The beta-blocker heart attack trial. *JAMA* 1981;246:2073–2074.

Flather MD, Yusuf S, Keber L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction: A systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000;355;1575–1581.

HOPE investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145–153.

Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999;281:1927–1936.

Serruys PW, Unger F, Souza JE, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117–1124.

The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): A randomized controlled trial. *Lancet* 2002;360:965–970.

Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. The epidemiologic transition, risk factors and impact of urbanization. *Circulation* 2001;104:2746-2753.

（董晓冬　译）

第8章
急性冠状动脉综合征

急性冠状动脉综合征(ACS)包括一系列临床病症,有着相同病理基础:心肌供氧、需氧之间急性或亚急性的失衡。ACS患者最终的诊断、症状严重程度及预后结果,取决于缺氧的程度和时间。ACS的临床表现可以是不稳定型心绞痛、非ST段抬高心肌梗死、ST段抬高心肌梗死,甚至是心源性猝死。

ACS发病率高、后果严重,及时的诊断、恰当的治疗对降低死亡率十分重要。在美国,每年约有250万患者因ACS入院,最终2/3的患者诊断为不稳定型心绞痛或非ST段抬高心肌梗死。本章重点介绍非ST段抬高ACS的诊断和治疗。ST段抬高心肌梗死的诊断将在第9章中介绍。

病因及发病机制

各种原因导致心肌供氧不能满足心肌对氧的需要,是ACS的标志。主要的病因是动脉粥样硬化斑块破裂,急性、非闭塞性的血栓形成(图8-1)。另一种冠状动脉血栓形成的机制与斑块的破裂无关,而是在腐蚀的斑块表面出现血栓的粘附。尸检发现这种斑块的腐蚀在ACS中占25%~40%,女性多于男性。

动脉粥样硬化病变存在于全身所有主要的血管,主要包括脂核和纤维帽。尸检和血管内超声研究证实,20~30岁无症状个体即可存在这种动脉粥样硬化病变。易于破裂的斑块存在一些共性,比如:大的、偏心性的脂核、大量的炎性巨噬细胞浸润。但为什么一些斑块破裂,而另一些斑块不破裂并不完全清楚。目前认为,炎性细胞、介质对纤维帽保护的破坏是ACS病因的重要组成部分。多数损伤破裂发生在斑块承受机械力最大的部位,即纤维帽与正常内皮连接的部位,同时也是炎症活动最活跃的部位。重要的是,斑块的大小、管腔的狭窄程度与斑块破裂的危险程度无关。近2/3的斑块破裂发生在狭窄小于50%的部位,几乎所有破裂发生在小于70%的部位,严重的狭窄大都通过外科或经皮的血运重建术进行干预。

另一个ACS少见但重要的病因包括心外膜冠状动脉血管局部的痉挛(Prinzmetal心绞痛)及冠状动脉以外的病变导致的心肌缺血。后者包括心动过速、发热等导致心肌需氧量增加,及严重贫血、低血压、低氧血症等导致的供氧的减少。非ST段与ST段抬高心肌梗死在病理生理及预后方面存在重要的不同(图8-2)。

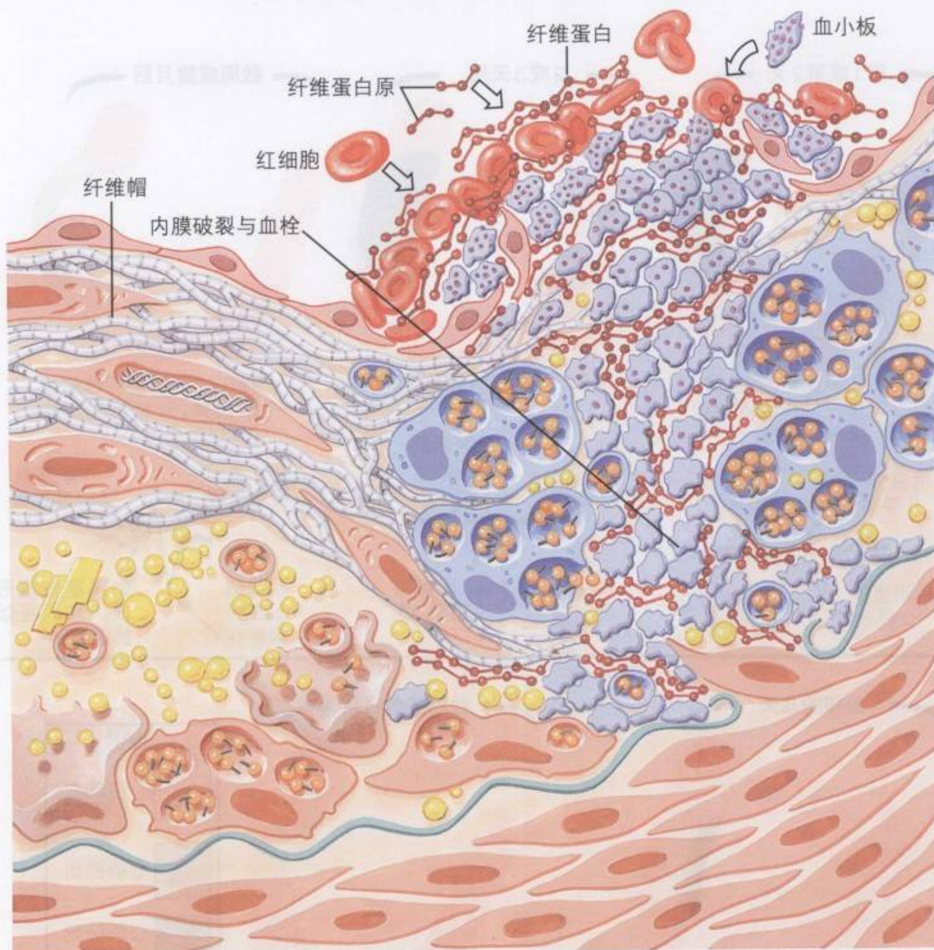
临床表现

ACS的临床表现多种多样。事实上,多于1/3的心肌梗死患者缺乏典型的胸部不适表现。这种不典型的症状更多的出现在年轻或高龄患者、糖尿病患者或女性患者。总的来说,出现下列情况提示ACS:①静息痛;②新发的严重心绞痛(轻体力活动诱发);③既往有慢性心绞痛病史患者,发作频率、持续时间、诱发症状阈值的变化。

鉴别诊断

临床上心肌缺血表现可能会同其他原因

图 8-1　　动脉粥样硬化形成：不稳定斑块的形成



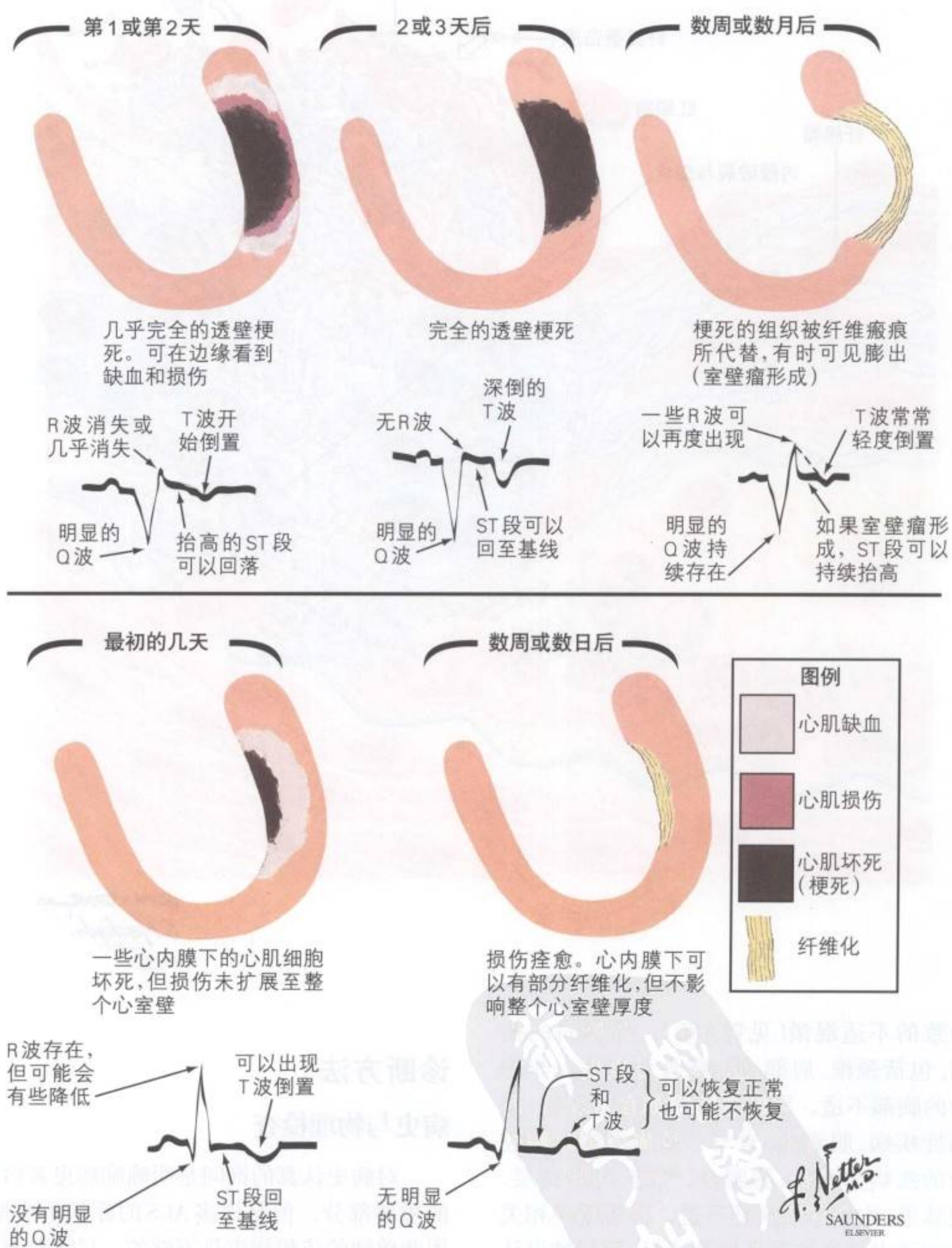
导致的不适混淆（见第1章）。骨骼肌的损伤，包括颈椎、肩部、肋、胸骨可表现为非特异的胸部不适。胃肠道疾病如食管反流、溃疡性疾病、胆囊炎，常与心绞痛混淆。胸腔内的疾病如肺炎、胸膜炎、气胸、动脉夹层、动脉炎，均会导致胸部不适。神经精神相关疾病可表现为惊恐及过度通气，可能被误认为ACS。

诊断方法

病史与物理检查

对病史认真的询问是明确胸痛患者诊断的重要部分。但是许多ACS的症状不典型，因此单纯的依赖病史是不够的。尽管典型心绞痛的胸痛不适被描述为压迫感，但研究发现缺血相关胸痛的患者中有1/4表现为刺痛。

图 8-2　　心肌梗死演变示意图



所有ACS患者中13%的患者表现为肋膜炎样的疼痛,7%的患者触诊时可产生疼痛。

ACS患者的物理检查,对于评估是否存在血流动力学不稳定及心功能不全是重要的,但对大部分患者来说,物理检查结果通常是正常的。重要的是,全面的物理检查有助于区别肺源性的胸部不适与继发于心肌缺血的胸痛。

心电图

静息心电图是对可疑ACS患者进行评估的重要部分。ST-T改变是最常规的考虑心肌缺血的依据(图8-2)。有无症状时均应记录心电图,症状发作时的12导联心电图非常有价值。必要时应将不同时间所做的心电图前后对比。如果有动态ST-T变化,应考虑可能存在ACS。重要的是,心电图正常的患者不能除外ACS。一些研究结果提示5%~10%最终诊断心肌梗死或不稳定型心绞痛的胸痛患者心电图正常。

心电图对于ACS的诊断及分型均提示重要信息。ST段压低的患者6个月的死亡危险高。而仅有T波变化的与无心电图变化的患者没有额外增加远期危险。ST段压低程度越重,涉及导联越多,死亡的危险性及再发心肌梗死的可能越大。

心肌损伤的生化标记

主要的心肌坏死标记物,在ACS诊断中十分重要,包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白T、肌钙蛋白I。心肌细胞坏死后,细胞膜完整性破坏,这些细胞内小分子释放入循环血液,可以被检测到(图8-3)。

直至今日,CK、CK-MB仍是评估胸痛患者的重要生化标记。但是由于它们在正常患者血中即存在一定水平;除心脏外还存在于其他组织中,特别是骨骼肌;这些特点限制了它们的预测价值。而心脏肌钙蛋白是理想的心肌坏死标志物。肌钙蛋白在正常个体的血液中含量极少,且具有较高的心肌特异性,因此与CK、CK-MB相比具有更好的敏感性和特异性。1/3不稳定型心绞痛患者,CKMB水平正常,通过肌钙蛋白的检测可发现心肌的坏死。

心肌梗死后需要3~4个小时,才能在血中检测到CKMB或肌钙蛋白的升高,因此胸痛发作6~12小时后上述检测结果阴性才能除外心肌损害。

处理与治疗

危险分层

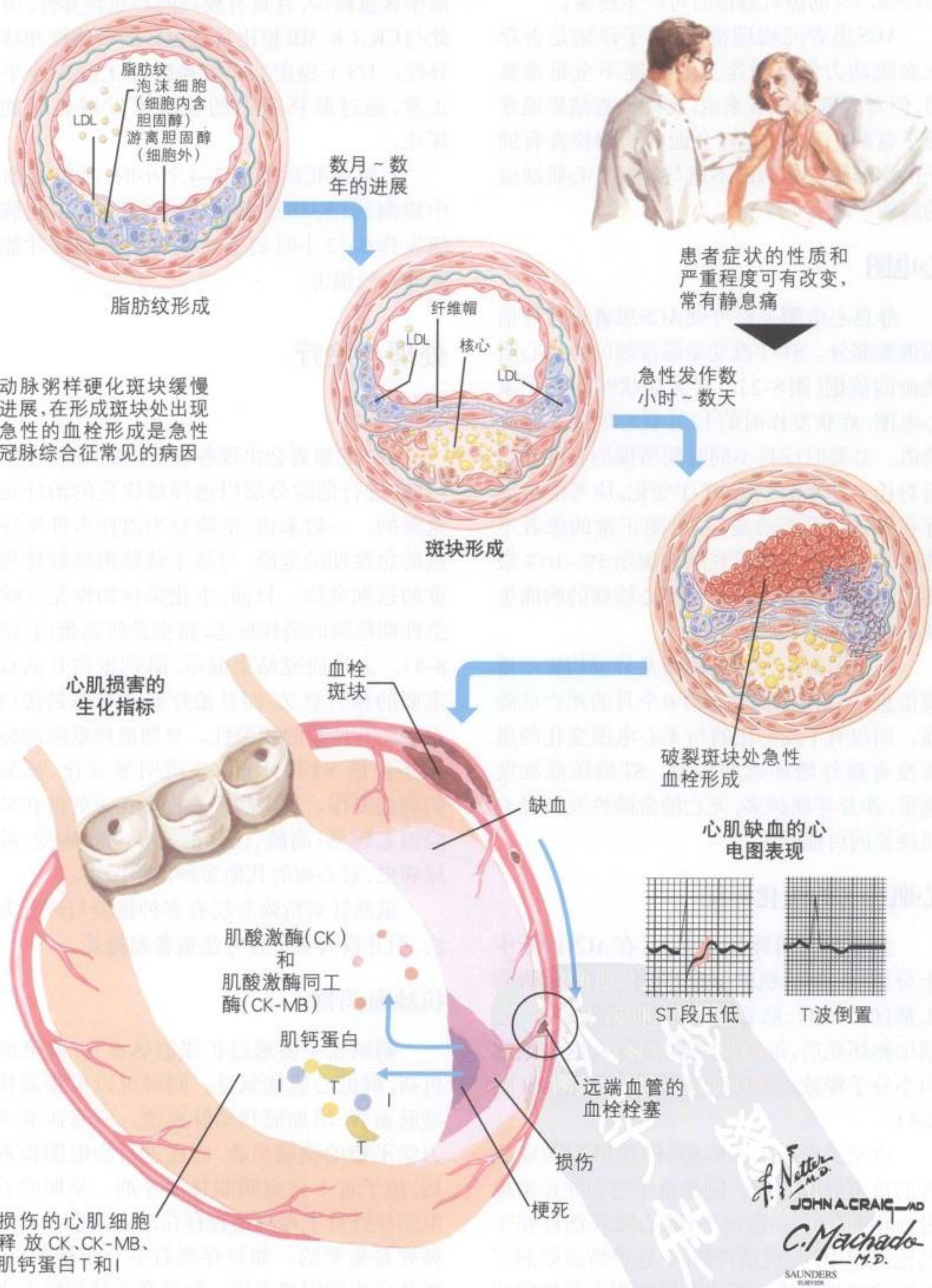
ACS的患者会出现各种不同的临床结果;因此,进行危险分层以选择最优化的治疗是重要的。一般来讲,危险分为血栓事件所导致的急性期的危险,与基于动脉粥样硬化程度的远期危险。目前,生化指标阳性是反映急性期危险的最佳标志,特别是肌钙蛋白(图8-4)。大量研究结果显示,肌钙蛋白升高有重要的预后意义,而且治疗获益与肌钙蛋白水平间有持续的相关性。早期血栓危险的标志还包括:ST段压低、ST段明显变化、反复的胸痛发作。与疾病严重程度相关的潜在危险因素包括:高龄、已知的冠状动脉病变、糖尿病史、冠心病的其他多种危险因素。

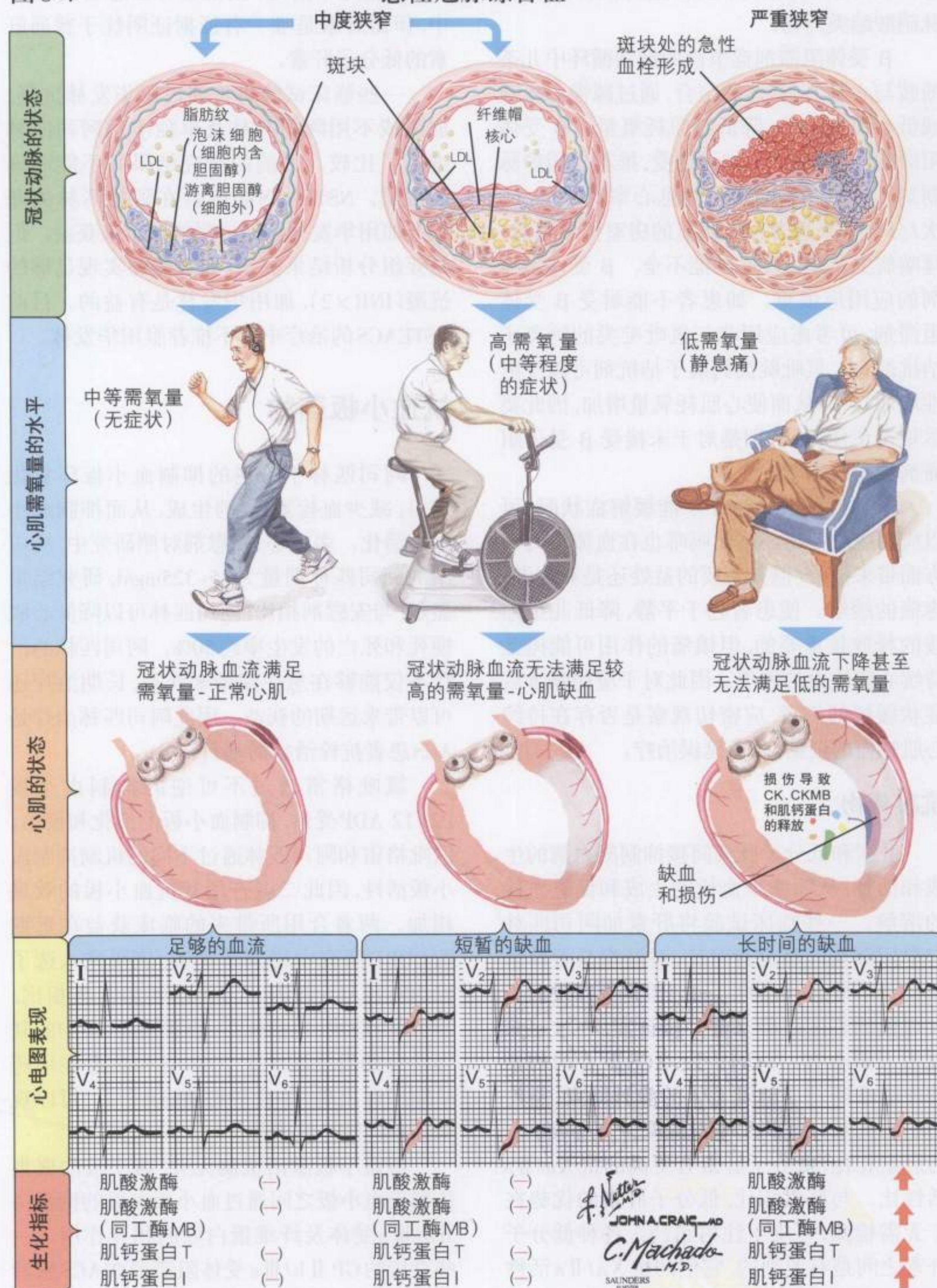
虽然针对危险分层有多种量表与评分方法,但并没有某一种方法被普遍接受。

抗缺血药物

硝酸盐主要通过扩张静脉血管,降低前负荷,降低心肌耗氧量。同时可以扩张冠状动脉血管,增加冠状动脉血流。所有血流动力学平稳的胸痛患者,应在进行心电图检查后,给予舌下含服硝酸甘油片剂。早期的心电图检查对于观察是否存在动态演变及右室梗死是重要的。如果存在右室心肌梗死,硝酸盐应当慎用或不用。如患者症状缓解不满

图 8-3 急性冠脉综合征


脂肪纹
泡沫细胞
（细胞内含
胆固醇）
游离胆固醇
（细胞外）
LDL
脂肪纹形成
数月～数
年的进展
纤维帽
LDL
核心
LDL
斑块形成
动脉粥样硬化斑块缓慢
进展，在形成斑块处出现
急性的血栓形成是急性
冠脉综合征常见的病因
患者症状的性质和
严重程度可有改变，
常有静息痛
急性发作数
小时～数天
破裂斑块处急性
血栓形成
心肌损害的
生化指标
血栓
斑块
缺血
肌酸激酶（CK）
和
肌酸激酶同工
酶（CK-MB）
肌钙蛋白
远端血管的
血栓栓塞
损伤
梗死
损伤的心肌细胞
释放 CK、CK-MB、
肌钙蛋白T和I
心肌缺血的心
电图表现
ST段压低
T波倒置
JOHN A.CRAIG MD
C.Machado M.D.
SAUNDERS


图 8-4 急性冠脉综合征
冠状动脉的状态
心肌需氧量的水平
心肌的状态
心电图表现
生化指标
中度狭窄
严重狭窄
斑块
斑块处的急性
血栓形成
脂肪纹
泡沫细胞
（细胞内含
胆固醇）
游离胆固醇
（细胞外）
LDL
纤维帽
核心
中等需氧量
（无症状）
高需氧量
（中等程度
的症状）
低需氧量
（静息痛）
冠状动脉血流满足
需氧量 - 正常心肌
冠状动脉血流无法满足较
高的需氧量 - 心肌缺血
冠状动脉血流下降甚至
无法满足低的需氧量
损伤导致
CK、CKMB
和肌钙蛋白
的释放
缺血
和损伤
足够的血流
短暂的缺血
长时间的缺血
肌酸激酶
肌酸激酶
（同工酶MB）
肌钙蛋白T
肌钙蛋白I
JOHN A.CRAIG
C.Machado
M.D.
SAUNDERS

意，需应用其他治疗，如β受体阻滞剂和静脉硝酸酯类药物。

β受体阻滞剂竞争性的抑制循环中儿茶酚胺与心脏β_1受体的结合，通过减慢心率及减低心肌收缩力，降低心肌耗氧量。β受体阻滞剂应尽早给予，如可耐受，推荐应用静脉制剂。口服药治疗要将静息心率降至50~60次/分。如果患者存在明显的房室传导阻滞、哮喘病史及急性左心功能不全，β受体阻滞剂的应用应慎重。如患者不能耐受β受体阻滞剂，可考虑应用非二氢吡啶类的钙离子拮抗剂。二氢吡啶类钙离子拮抗剂可以反射性增加心率，从而使心肌耗氧量增加，因此要尽量避免使用，特别是对于未接受β受体阻滞剂治疗的患者。

当其他抗缺血治疗未能缓解症状时，可以应用硫酸吗啡。虽然吗啡也在血流动力学方面带来益处，但其主要的益处还是对焦虑、疼痛的缓解。使患者趋于平静，降低儿茶酚胺的释放是重要的，但镇痛的作用可能掩盖持续心肌缺血的表现。因此对于应用吗啡后症状缓解的患者，应密切观察是否存在持续心肌缺血的证据，以免延误治疗。

抗凝药物

肝素和低分子肝素间接抑制凝血酶的生成和活性，从而减少血栓的生成和促进血栓的溶解。一些临床试验将肝素加阿司匹林与单用阿司匹林进行对比，对肝素是否带来获益并未得到一致的结果。但是至今没有更大规模的临床试验来进一步证实，并且将来也不一定会有。总的来说，ACS患者的初始治疗给予阿司匹林及足量的静脉肝素，能使心肌梗死及死亡的发生危险降低30%~40%。与肝素相比，低分子肝素有更高的抗Ⅹa/Ⅱa活性比。与肝素相比，低分子肝素的优势在于无需检测，可皮下注射给药。各种低分子肝素之间是有差别的，它们的抗Ⅹa/Ⅱa活性不同。这种差别是否意味着治疗获益的差别，目前尚不清楚，但是在ACS患者的治疗中，伊诺肝素是唯一有证据证明优于普通肝素的低分子肝素。

一些临床试验将长期口服华发林抗凝，加用或不用阿司匹林及单独应用阿司匹林进行了比较。目前的研究结果并不能明确的说明，NSTEACS的患者在阿司匹林的基础上加用华发林长期抗凝能够带来获益。但是亚组分析结果提示，如果能够实现足够的抗凝（INR > 2），加用华发林是有益的。目前NSTEACS的治疗中并不推荐服用华发林。

抗血小板药物

阿司匹林不可逆的抑制血小板环氧化酶-1，减少血栓素A2的生成，从而抑制血小板的活化。多中心、安慰剂对照研究中，所应用的阿司匹林剂量为75~325mg/d，研究结果显示，与安慰剂相比，阿司匹林可以降低心肌梗死和死亡的发生率约50%。阿司匹林的治疗不仅能够在急性期带来获益，长期治疗还可以带来远期的获益。因此阿司匹林治疗是ACS患者抗栓治疗的基石。

氯吡格雷通过不可逆的抑制血小板P2Y12 ADP受体，抑制血小板的活化和聚集。氯吡格雷和阿司匹林通过不同的机制抑制血小板活性，因此二者合用其抗血小板的效果相加。两者合用所带来的临床获益在近期的CURE研究中得到了证实，该研究入选了12 500名ACS患者。与单用阿司匹林相比，2药联合应用，包括死亡、心肌梗死、卒中的联合终点的发生减少了20%，这种获益在用药早期即可出现，并且平均随访9个月，可以观察到获益的持续增加。

与血小板激活机制无关，血小板的聚集依赖于血小板之间通过血小板表面的糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体及纤维蛋白原的相互作用。一些直接的GPⅡb/Ⅲa受体阻滞剂在ACS患者进行了应用与研究。阿昔单抗、替若非班、埃

替巴肽是治疗ACS有效的药物，但主要是针对肌钙蛋白阳性或进行PCI干预的患者。另外，研究表明，与单用阿司匹林相比，许多口服GP Ⅱb/Ⅲa受体阻滞剂患者有增加死亡率及心肌梗死发生率的趋势，同时出血发生率明显升高。ACS患者没有长期应用这些药物的指征。

冠状动脉的再血管化治疗

ACS患者通过PCI或CABG血运重建的指征和时机，目前还存在争论。早期的研究(TIMI ⅢB和VANQWISH)将介入治疗(如有指征，进行早期的血管成形术和再血管化)与传统治疗相比，未见更多获益，甚至提示可能有害。但是近期的研究(FRISC Ⅱ和TACTICS-TIMI 18)得到一致性结论，肯定了介入治疗的获益，与其他治疗相比，对于高危的、尤其是肌钙蛋白升高的患者，介入治疗获益明显。

未来方向

随着我们对ACS病理生理基础的深入理解，近几十年已治疗了数百万ACS患者。未来抗血栓和抗缺血治疗将进一步完善。未来的研究将有助于识别近期、远期危险性最高的患者。随着进行危险分层能力的提高，对于个体患者和特殊的冠状动脉病变，治疗将更加完善，并发症将进一步减少。

参考文献

Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes: Acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1406–1432.

Braunwald E, Antman E, Beasley J, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). 2002. Available at: http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf.

Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242–250, 310–318.

Libby P. Current concepts of the pathogenesis of acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365–372.

Rauch U, Osende JI, Fuster V, Badimon JJ, Fayad Z, Chesebro JH. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: Pathogenesis and clinical consequences. *Ann Int Med* 2001;134:224–238.

Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, Stone PH. Unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 2000;342:101–114.

（陈 喆 译）

第9章
急性心肌梗死

急性心肌梗死(AMI)根据临床表现、心电图和(或)病理以及生化检查结果而被定义和描述。此外,心肌梗死定义在不同的国家多有不同。基于此,欧洲心脏病学协会和美国心脏病学协会于2000年9月发表了急性心肌梗死诊断依据的指南。

下列依据之一(正如J Am Coll Cardio 2000;36:959-969所总结)可以做出急性进展中的或近期心肌梗死的诊断:

1)心肌坏死的生化标记物典型升高和顺序下降(如肌钙蛋白),或更迅速的升高和下降(如CK-MB),伴随以下至少一项:①缺血症状;②心电图中有病理性Q波的演变,心电图有缺血征象(ST段抬高或压低),或行冠状动脉介入治疗(如冠状动脉血管成形术)。

2)急性心肌梗死的病理学结果。

以下依据之一可以做出陈旧心肌梗死诊断:

1)序列心电图上发现动态演变的病理性Q波。患者可能有或没有临床症状。心脏坏死的生化标志物可能已恢复正常,这主要取决于梗死距离现在的时间。

2)病理学发现已愈合或愈合中的心肌梗死。

病因和发病机制

冠状动脉内阻塞性血栓形成的最初事件是动脉硬化斑块破裂或溃疡形成。斑块破裂导致循环中的血小板暴露于斑块的血栓源性成分,如纤维胶原、von Willebrand因子、玻璃体结合蛋白、纤维蛋白原和纤维结合素。血小板粘附在溃疡的表面,接下来引起血小板激活与聚集,引起血栓形成,纤维蛋白原转变为纤维蛋白,继而激活血小板及血管收缩,这其中部分也是由于血小板源性血管收缩物质所致。这种血栓前的外环境促进了一个活动血栓(包括血小板、纤维蛋白、凝血酶及红细胞)的形成和建立,引起梗死相关动脉的阻塞。

由于心外膜冠状动脉前向血流的中断,相应血管供应的心肌缺血立即失去了正常收缩的能力,异常的收缩方式包括:运动不协调、运动减少、运动消失和运动障碍。缺血区域心肌功能失调可被功能正常的心肌通过增强运动来弥补,这主要通过急性代偿机制(包括交感神经系统活性增强)及Frank-Starling机制引起。

临床表现

心肌梗死患者中部分而非全部具有典型的前驱症状。胸部不适,类似典型的胸骨后疼痛,但是在静息状态或低于日常活动量时发生更常见,心肌梗死的疼痛程度不一,通常为严重的,在某些情况下是无法忍受的。疼痛时间较长,通常超过30分钟而且经常持续达数小时(见第1章)。这种不适被描述成紧缩感、烧灼感、压迫感或压缩感。通常,患者自我感觉是胸部僵硬感或重压感。疼痛位置通常位于胸骨后,可向前胸两侧放散,好发于左侧。通常,疼痛向左臂尺侧放散,引起左侧胸部、手及手指的不适感。在某些患者,急性心肌梗死的疼痛最初发生于上腹部,引起腹部的一系列不适。在某些患者,心肌梗死的不适可以向肩部、上肢颈部、下颚甚至肩胛

间的区域放散。在既往有心绞痛的患者,梗死所致的疼痛与心绞痛有时很相似。但是心肌梗死所致的疼痛通常更严重,持续时间更长,休息或含硝酸甘油无法缓解。在某些患者,尤其是老年人,心肌梗死的临床表现通常不是疼痛而是急性左心衰竭和胸闷或明显的乏力或晕厥。这些症状可能同时伴有出汗、恶心和呕吐。50%以上ST段抬高心肌梗死及严重胸痛患者有恶心和呕吐,可能由于迷走神经反射或左室受体的刺激(作为Bezold-Jarisch反射的一部分)。下壁心肌梗死患者比前壁心肌梗死患者这些症状更多见。

急性心肌梗死患者可能有很多的临床表现。右室心肌梗死患者可表现出明显的静脉怒张及三尖瓣反流。第三心音通常反映为左室充盈压力增加,左室严重功能失调。在急性心肌梗死以及二尖瓣功能失调(乳头肌功能不全,左室扩张)引起的二尖瓣反流患者可闻及收缩期杂音。左室功能不全可能导致肺水肿、低血压及外周血管灌注降低,引起肢端发凉及肢端发麻。

鉴别诊断

急性心肌梗死的疼痛可能与急性心包炎疼痛相似,通常有一些胸膜炎特征并且在呼吸运动和咳嗽后加重。胸膜的疼痛通常是针刺样、刀割样,并且每次呼吸时以循环的方式加重。这些特点可使胸膜的疼痛与急性心肌梗死时深部、钝痛及稳定的疼痛区分开来。肺动脉栓塞晚期通常也引起胸部疼痛,通常是胸膜炎状的,可能同时伴有咯血。急性主动脉夹层引起的疼痛通常局限于胸部正中,十分剧烈,持续数小时,经常放射到背部或下肢,而且疼痛发生后很快达高峰。通常,一个或更大的动脉搏动会消失。由于肋软骨及肋软骨胸骨的关节引起的疼痛特点为明显的局部触痛。急性心肌梗死的疼痛,尤其下壁心肌梗死,可类似于消化性溃疡的疼痛或应激性胃肠炎的疼痛。

诊断方法

心电图检查

有急性胸痛的患者最初的心电图对急性心肌梗死具有诊断意义的约占50%,异常的但不具备诊断意义的约占40%,正常的大约10%。系列心电图可使敏感性接近95%。ST段抬高,尤其是伴随T波的改变及其他对应的ST段压低(“镜像改变”见第3章),具有临床缺血性心脏病史者高度怀疑急性心肌梗死。ST段的演变及T波改变伴随Q波出现对急性心肌梗死诊断具有高度特异性(图9-1)。ST段压低可能反映心内膜下缺血、梗死或继发于梗死背向区域的镜像改变。轻微的ST段压低通常在急性心肌梗死早期出现。因为ST段压低通常为非特异性改变,它应该与其他临床及实验室检查结果综合分析。许多因素限制了心电图对心肌梗死的诊断及定位:心肌损伤范围、梗死时间、梗死部位(例如,12导联心电图相对于左心室后外侧区域敏感度较差)、传导异常、既往梗死或急性心包炎、电解质浓度的改变以及心脏活性药物的使用。心电图诊断前壁(图9-2A)及下壁心肌梗死意见统一,对侧壁及后壁心肌梗死无一致依据(图9-2B)。

心脏血清标志物

在血清中的心脏标志物能被检测出以前,心肌细胞需要分解。由于这种分解需要过程和时间,血清标志物对急性心肌梗死早期的筛查是无意义的。然而血清标志物是确定心肌梗死的证据以及危险性有意义的预测物。用于诊断急性心肌梗死的血清标志物是肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白及心脏特异肌钙蛋白(肌钙蛋白I和肌钙蛋白T)。其他有用的或可能用于对急性心肌梗死有诊断作用的血清标志物有心脏

图 9-1　　心肌梗死的表现



脂肪酸结合蛋白、肌球蛋白轻链、烯醇化酶、乳酸脱氢酶和肌球蛋白轻链。

传统以来通常检测CK、CK-MB和乳酸脱氢酶，但是其他的血清标志物也被检测，主要由于CK超过正常水平的升高幅度相对较慢。由于非心脏源性因素可引起乳酸脱氢酶明显升高，今天很少将它用于心肌梗死的诊断。较小的肌红蛋白分子也从心肌梗死的心肌细胞快速释放，但非心脏特异的。因此，即使梗死后升高的肌红蛋白早期被检测出来，仍需要一个更加特异的心脏标志物如肌钙蛋白I或肌钙蛋白T与其结果一致。肌钙蛋白是临床上使用的最特异的标志物。

有证据表明炎症反应在动脉粥样硬化和急性冠脉综合征发病机制过程中发挥明确的作用。急性期反应物如C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A和纤维蛋白原在冠状动脉疾病中升高，表明炎症反应可能不只局限于动脉粥样硬化的斑块。C反应蛋白水平对不稳定型心绞痛患者提供主要的近期及远期预后信息。升高的C反应蛋白水平也与未来心脏事件的增加相关，幽门螺杆菌及肺炎衣原体被怀疑在斑块形成和破裂中发挥作用，但是冠心病患者针对这些微生物的抗原治疗是否有效仍存在争议。

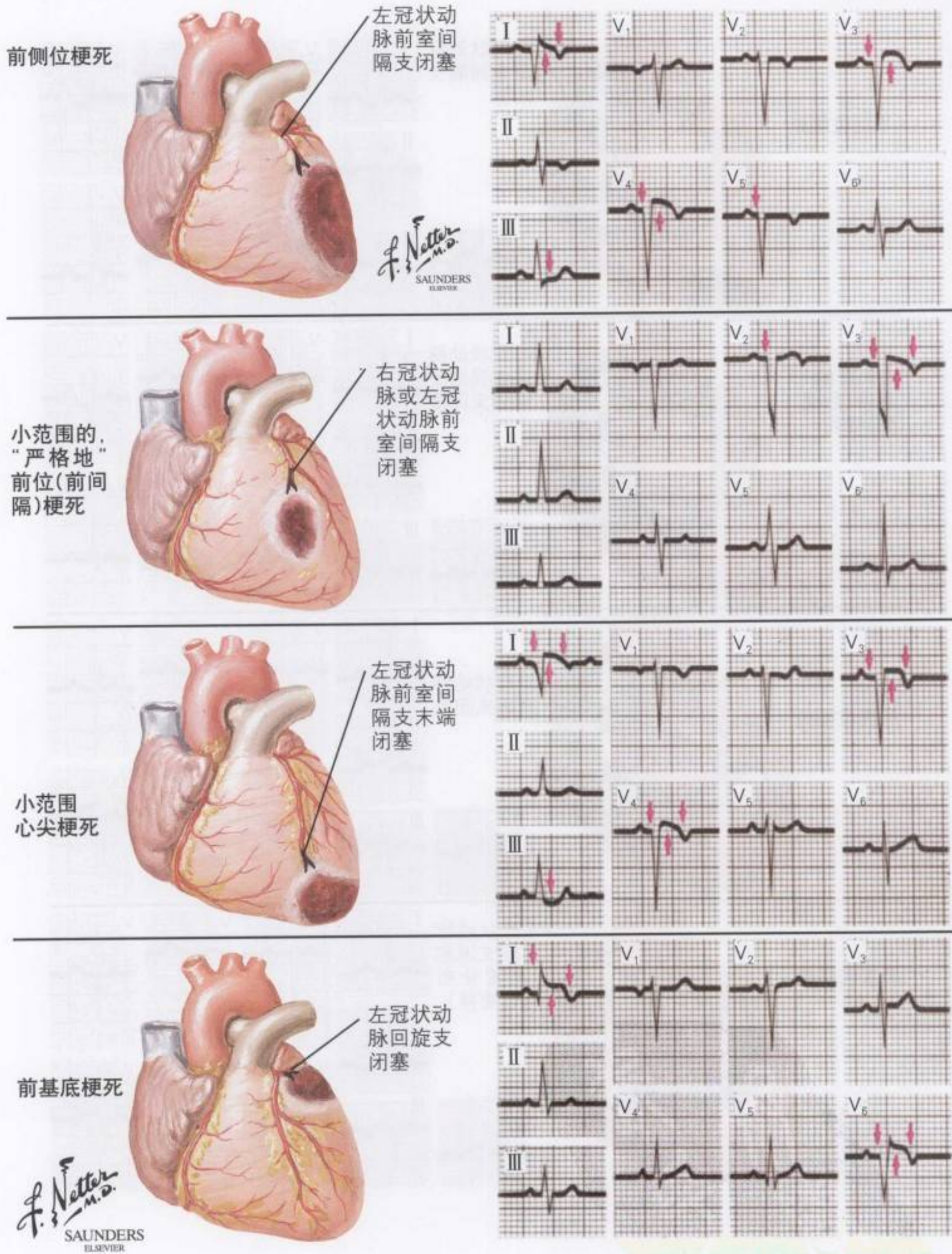
其他影像检查

对于胸痛符合急性心肌梗死但是心电图却不具备诊断意义的患者，心脏超声证实有明显的收缩异常区域有利于心肌缺血的诊断。对心源性休克患者，心脏超声对明确由于机械性因素引起的心排血量降低十分有用。例如，存在新的室间隔缺陷或乳头肌功能失调，并且将这些与普通的左心功能不全区分开来。X光检查可能发现左心衰及心脏扩大的征象。磁共振检查能够早期发现心肌梗死并对缺血导致的预后的严重性做出评估。随着对早期再灌注的重视(见处理与治疗)，MRI对急性心肌梗死的诊断受限，因为这些检查有时间要求。

处理治疗

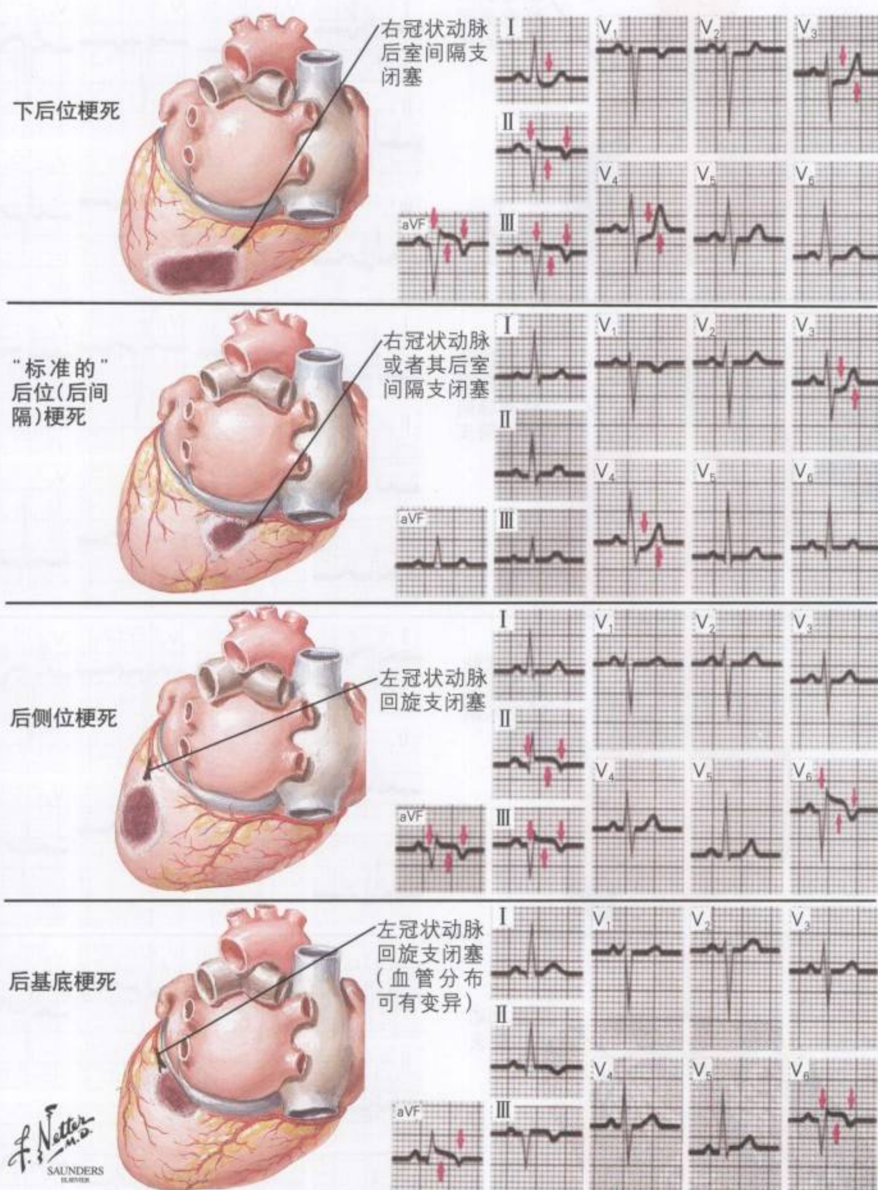
几种治疗方法可降低急性心肌梗死的死亡率。这些方法包括早期再灌注(使用经皮冠状动脉介入治疗如血管成形术、球囊扩张、支架置入或溶栓治疗)以及应用阿司匹林和(或)其他血小板抑制剂，β 受体阻滞剂、血管

图 9-2　　前位梗死的定位



A

图 9-2(续)　　后位梗死的定位



紧张素转换酶抑制剂及其他药物。其他急性心肌梗死治疗包括应用肝素、低分子肝素、硝酸盐类及抗心律失常药物,然而缺乏有力的支持治疗的数据。

再灌注治疗是目前最有效的治疗。直到现在溶栓治疗是最好的再灌注治疗。溶栓治疗适用于ST段抬高或推测为新发左束支传导阻滞(根据心电图做出粗略的心肌梗死诊断)。溶栓治疗对正常或非特异心电图改变的患者效果欠佳,而且对ST段压低的不稳定型心绞痛及非ST段抬高心肌梗死人群可能是有害的。各种各样的溶栓药物包括链激酶、重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂及瑞替普酶都被广泛应用,它们的应用无需特殊的器械或装置,而且这些药物可以在最短时间应用。很多大型临床试验发现溶栓治疗可改善左室功能,防止梗死范围延展,并使死亡率明显降低。这些益处是时间依赖的,症状发生后2小时内使用纤溶药物可使死亡率下降30%,如果症状发生后6小时之内使用纤溶药物则死亡率下降至18%。尽管纤溶药物应用后90分钟80%以上的患者梗死相关血管可以再通,但是大约40%~70%的患者不能完全实现血管再通达正常冠状动脉血流(TIMI 3级血流),这会使生存率降低。即使是成功的再灌注后,至少20%的患者会发生再闭塞,再梗死率19%。因此,使用溶栓药物治疗的患者只有大约25%可以达到理想且稳定的梗死相关动脉血流。最后,溶栓治疗亦有应用禁忌证,可能影响约30%的患者,有颅内出血的风险。

近些年,直接血管成形术及支架置入术(术语为"经皮冠状动脉介入治疗";PCI)已被证实在急性心肌梗死患者比溶栓治疗更有益处。PCI比溶栓治疗更有效是因为可以获得更高的梗死相关动脉再通率及TIMI 3级血流。PCI优于溶栓治疗方面还包括短期死亡率、出血并发症(包括颅内出血)及脑梗死(图9-3和图9-4)。长期随访直接血管成形术治疗患者,其死亡率、再梗死率及再缺血发生率均较低。早期通过冠状动脉造影还可带来额外的益处,它可对发生再梗死或心血管并发症的患者进行早期危险分层及鉴别。在直接血管成形术时置入支架可进一步获益,面临较多的问题是再狭窄,需要重复进行再血管化治疗。研究资料表明,机械性再灌注优于溶栓治疗,即便转移到一个专科中心需要长的转运时间(图9-5)。最近研究已经表明如果一名急性心肌梗死患者可在2小时之内运至可行PCI中心,即使延误了开始的治疗,行PCI的患者(与溶栓治疗患者相比)也会有较好的预后。

血流动力学异常与心律失常

左室功能失调仍是预测心肌梗死后死亡最重要的因素。在心肌梗死患者,心力衰竭多为典型的收缩功能不全或同时有收缩与舒张功能不全。左室舒张功能不全可导致肺静脉高压及肺淤血,收缩功能不全可导致心排血量明显降低与心源性休克。有严重血流动力学异常的急性心肌梗死患者死亡率增加。

机械性因素引起的心力衰竭也可能发生在急性心肌梗死患者:游离壁破裂、假性动脉瘤破裂、室间隔或乳头肌破裂。由于电不稳定性心肌梗死患者可发生心律失常。室性心动过缓,有时伴有房室传导阻滞与低血压,可能反映迷走神经活性增强。缺血损伤可使传导阻滞发生在房室传导或室内传导系统的各个水平。

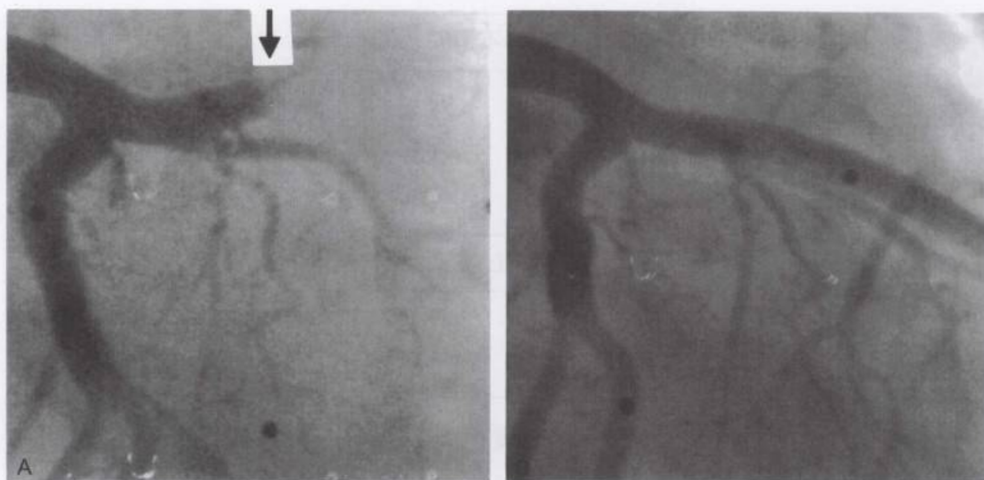
急性心肌梗死后其他并发症包括再发胸部不适、缺血及梗死。此外,心包积液、心肌炎及Dressler综合征也可能发生。心肌梗死的患者(尤其是前壁心肌梗死)大约5%~10%发生左室室壁瘤。有左室室壁瘤患者比无室壁瘤患者死亡率高至少6倍。左室室壁瘤患者死亡经常突然发生,这可能与室性快速心律失常有关,这经常发生在室壁瘤患者。

图 9-3 急性冠状动脉介入治疗

急性冠状动脉介入治疗可降低急性心肌梗死的死亡率，即使在较危重的患者也可以降低死亡率。手术过程中需进行特殊的心电图和血流动力学监测，对心源性休克患者需进行额外的血流动力学支持(药物或使用主动脉内球囊反搏术)



图9-4 急性心肌梗死



(A)急性心肌梗死，左前降支闭塞(箭头)。(B)PCI后再通的左前降支

二级预防

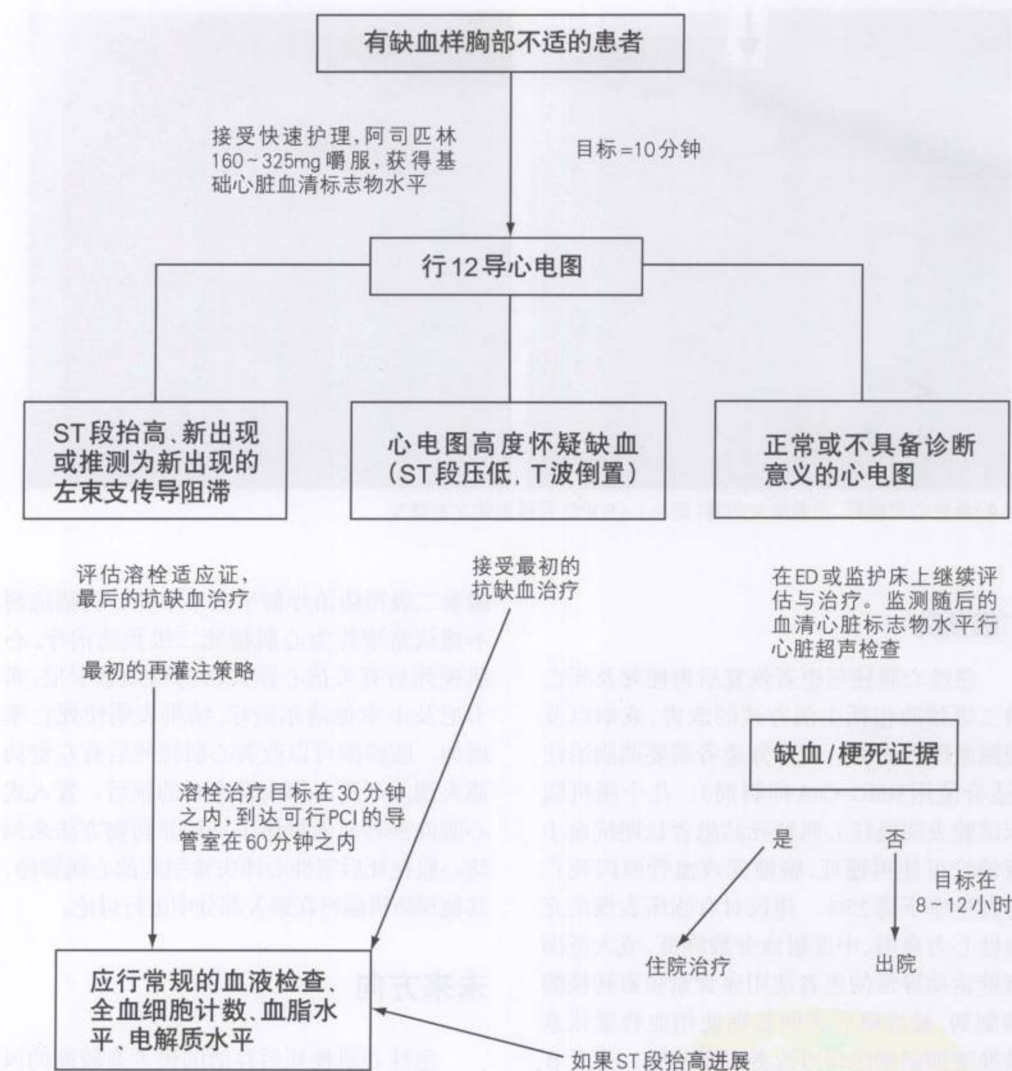
急性心肌梗死患者恢复后再梗死及死亡的二级预防包括生活方式的改善、戒烟以及控制血压和血糖。大部分患者需要调脂治疗(适合使用HMG-CoA抑制剂)。几个随机临床试验表明既往心肌梗死的患者长期抗血小板治疗可使再梗死、脑梗死或血管原因死亡的发生率下降25%。建议对有临床表现的充血性心力衰竭、中度射血分数降低、或大范围室壁运动异常的患者使用血管紧张素转换酶抑制剂，最近研究表明长期使用血管紧张素转换酶抑制剂治疗可改善左室功能。关于β受体阻滞剂的临床试验分析表明长期使用可使死亡率下降20%。这种降低可能由于抗心律失常(预防猝死)及预防再梗死联合作用的结果。

绝经的冠心病妇女长期应用雌激素加孕激素二级预防治疗似乎效果不佳。钙拮抗剂不建议常规作为心肌梗死二级预防治疗，心肌梗死后有关抗心律失常药物如恩卡尼、弗卡尼及d-索他洛尔治疗，结果表明使死亡率增加。胺碘酮可以改善心肌梗死后有左室功能失调及严重心律失常患者的预后。置入式心脏除颤转复器提供了一种非药物方法来预防心肌梗死后室性心律失常引起的心跳骤停。其他预防措施将在第X部分中进行讨论。

未来方向

急性心肌梗死后存活的患者有较高的风险，主要是由于其冠状动脉疾病本身及由此引起的并发症。应该降低这些风险，例如采用药物涂层支架(如sirolimus涂层支架)及通过球囊导管将干细胞送入梗死区域的治疗可能是未来的一种新的治疗策略。

图9-5　　ACC/AHA关于急性心肌梗死患者的处理指南



参考文献

Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand J-P. Myocardial infarction redefined–a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959–969.

Braunwald E. Heart Disease. *A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. Further reading: www.acc.org/clinical/topic/topic.htm#M.

（于海荣　译）

第10章
经皮冠状动脉介入治疗

20世纪90年代早期，冠状动脉支架的问世使经皮冠状动脉介入治疗(PCI)发生了革命性的进步。支架置入术使即刻干预结果改善并明显减少了需要急诊旁路手术的概率(在20世纪80年代为3%~5%)，支架置入术还将再狭窄发生率从球囊血管成形的30%~40%减少至15%~20%。也正是因为上述治疗结果的改善，20世纪90年代后期PCI治疗的数量急剧增长，而冠状动脉旁路移植手术的数量基本保持不变(图10-1)。

经皮冠状动脉介入治疗的特点

操作和设备

经皮冠状动脉介入治疗在心脏导管室完成，所使用的放射设备与诊断性冠状动脉造影一样。血管入路可以是股动脉、桡动脉或肱动脉(图10-2)。股动脉途径最为常用，它允许使用直径较大的导管来通过一些特殊的器械，要求的技术熟练程度也相对较低。由于明显减少了穿刺部位的出血并发症而且PCI后患者可以立刻恢复活动，桡动脉途径近年来呈快速增长趋势。经桡动脉途径的缺点是存在显著的学习曲线和少数患者可出现无症状的桡动脉闭塞。使用这一途径的原则是尺动脉开通良好而且存在完好的手掌动脉弓(可通过体格检查评价)。

介入治疗使用的导引导管的直径稍大于诊断性导管，以便通过球囊、支架和其他器械。当通过血管造影了解了冠状动脉的解剖并确定靶病变之后，送入一根冠状动脉导引钢丝通过病变并到达远端血管。沿导引钢丝送入一远端装有球囊的双腔导管至病变部位。利用充盈设备扩张球囊，通过撕裂和挤压斑块及拉伸冠状动脉等机制开放阻塞的血管。随后再沿导引钢丝送入第二根包含支架的球囊导管到达先前扩张过的病变区域，充盈、扩张球囊并释放支架(图10-3)，这是当前绝大多数患者置入支架的过程。如果支架未充分扩张，可使用高压球囊导管来充分扩张支架。随着技术和材料的改进，无需预扩张，仅使用一根球囊导管送入并充分扩张支架的情况日益普遍。

PCI结束后撤出导管。传统的穿刺点止血方法是当活化的凝血时间恢复基线值后采用手工压迫方法止血。最近，在股动脉穿刺(切开)部位使用“封堵装置”逐渐增加。手术结束后可立即使用这种装置封闭股动脉穿刺(切开)点，对适合使用的患者而言，可达到立即止血，早期恢复活动的目的。

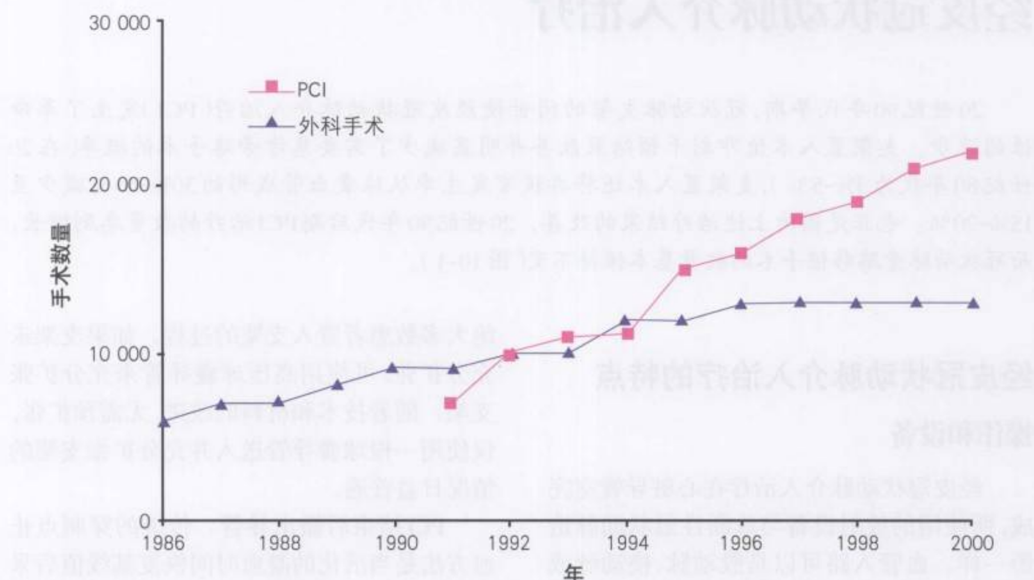
相关的药物治疗

所有接受PCI的患者在术前均应服用阿司匹林，术中使血液充分肝素化。需使活化的凝血时间(ACT)维持在适当范围、预防血栓形成。通常使用血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体阻滞剂来减少围手术期的心肌梗死和缺血事件，尤其是急性冠脉综合征患者。如置入支架，手术前或术中以及术后30天内应该使用血小板抑制剂氯吡格雷直至支架完全内皮化。最近的研究显示氯吡格雷使用至PCI后6~9个月可使患者进一步获益。需要时可冠状动脉内注射硝酸甘油、钙通道阻滞剂和腺苷。

经皮冠状动脉介入治疗的结果

随着技术的改进、支架的使用以及术者

图10-1　1986年~2000年间北卡罗来纳州外科手术和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的数量



的经验日益丰富，PCI的结果得到了极大的改善。如果患者选择恰当而且由有经验的术者完成手术，预期的手术成功(定义为病变部位最小管腔内径处的残余狭窄小于30%，且血流正常)率可超过95%。美国心脏病协会(AHA)/美国心脏病学院(ACC)制定的PCI指南推荐，只有每年完成PCI超过400例的中心和每年完成PCI超过75例的术者才能开展PCI。

尽管PCI的结果已经非常乐观，但再狭窄仍然是PCI的最大局限。球囊对血管壁的损伤可诱导血管的细胞增生，因此可在3~6个月内导致动脉管腔再次出现狭窄。需要靶血管再次血运重建(TVR)的比例在球囊血管成形术后患者约为20%~30%，在冠状动脉支架置入术后患者为10%~15%。球囊血管成形术后再狭窄可通过再次球囊血管成形或支架置入来治疗。支架置入术后再狭窄(支架内再狭窄)的治疗更加困难，治疗上一般采用切割球囊血管成形术，通常与局部的β或γ射线照射(放射治疗)相结合。最近，美国已批准“药物洗脱”支架用于临床。这种支架的表面用携带免疫抑制药物或抗增殖药物(西罗莫司、他克莫司及紫杉醇)多聚物薄层包被，药物在一段时间内持续释放以抑制引起再狭窄的内膜增殖。早期的研究结果显示药物洗脱支架非常明显的减低了再狭窄的发生率。如果药物洗脱支架确实如早期研究结果显示的一样能减少再狭窄的可能，支架置入的适应证和支架的临床应用以及接受PCI治疗的患者数量都将明显增加。尽管如此，对反复再狭窄的患者和不适合行PCI的患者仍然需要冠状动脉旁路移植手术。

手术并发症

PCI的最常见并发症与血管穿刺相关。出血和血肿的发生率为3%~5%，通常只需要保守治疗，少数患者需要输血或外科干预。假性动脉瘤的发生率小于1%，通常需要在超声引导下压迫止血。腹膜后出血罕见，但存

图 10-2　　经皮冠状动脉介入: 血管入路

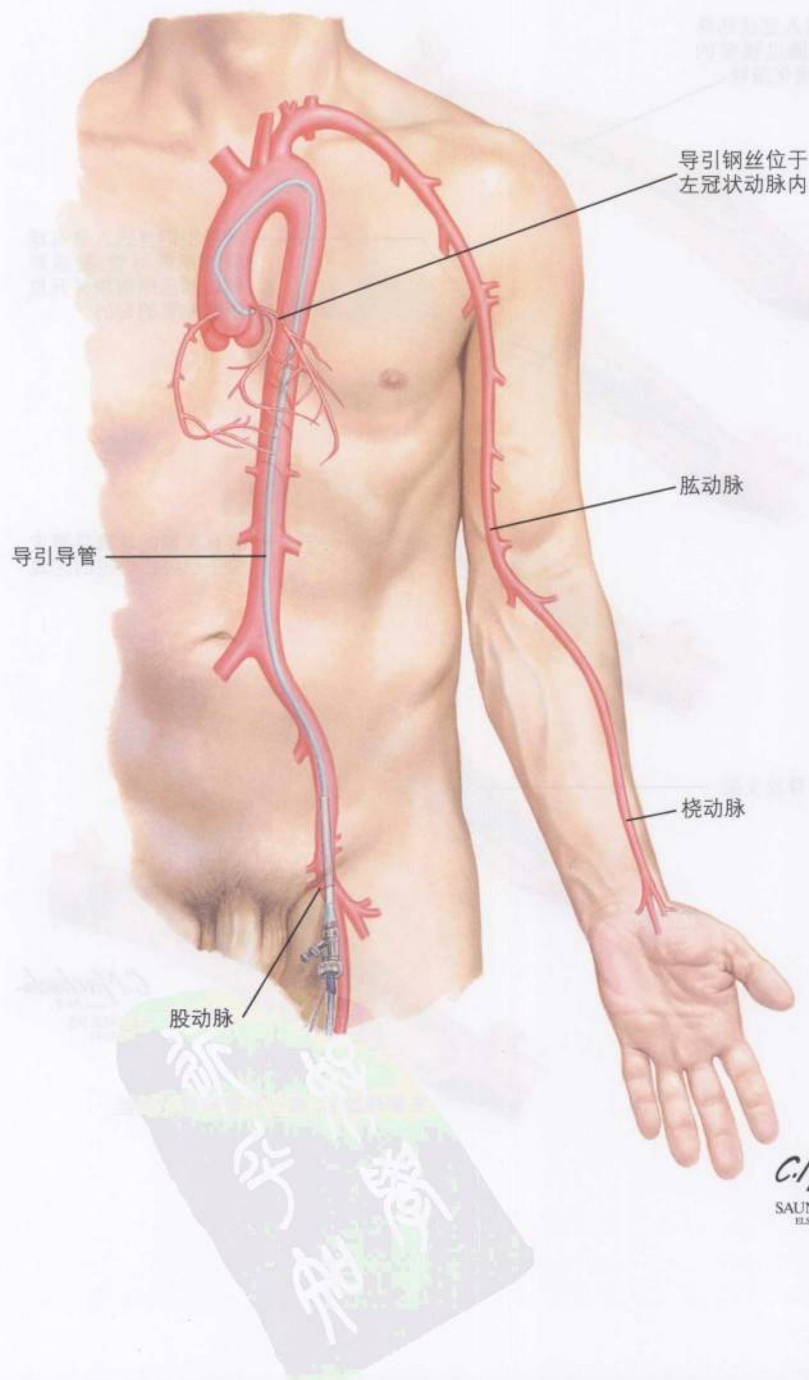


图 10-3　　经皮冠状动脉介入的操作:支架释放

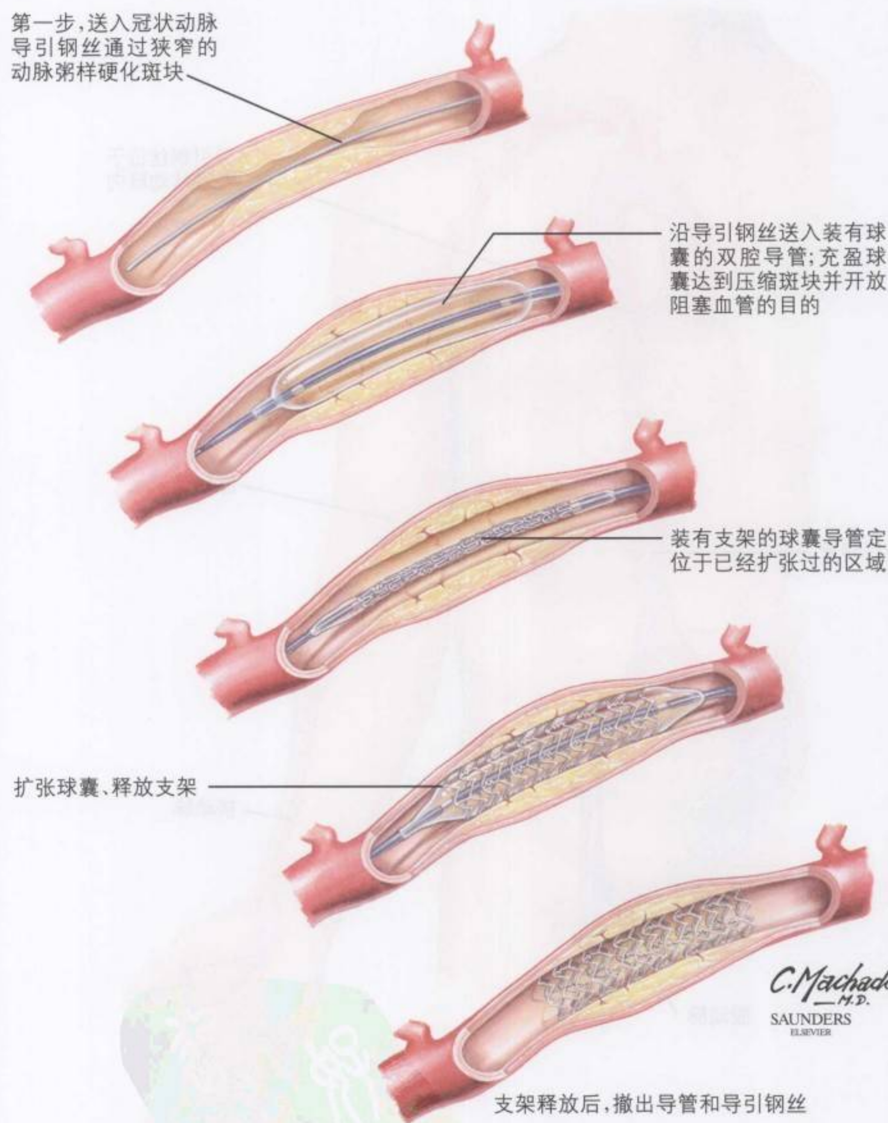


图 10-4　　旋磨切除术



在致死风险,尤其是未能正确诊断时,一般需要外科手术治疗。

心脏并发症非常少见。球囊充盈或支架释放时可能引起冠状动脉远端血管床的粥样硬化碎片栓塞和(或)血栓形成。PCI继发的心肌梗死(MIs)一般为小面积、患者能很好的耐受。使用血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa阻滞剂可减少特定临床背景下MI的发生率。药物治疗和(或)电复律对缺血诱发的心律失常(包括室性心动过速和心室颤动)通常有较好的疗效。PCI引起的冠状动脉夹层和(或)血栓性闭塞可引起Q波MI,需要急诊旁路移植手术,偶尔引起死亡。支架置入可治疗冠状动脉夹层,因此已经极大的减少了这一并发症。如果由有经验的术者操作,目前择期PCI后Q波MI发生率小于1%,急诊旁路移植手术小于1%,死亡率低于0.5%。

相关的器械

定向冠状动脉旋切

定向冠状动脉旋切术使用高速刀片来切割斑块,切除的斑块被送入导管顶端可弯曲的圆锥状装置中并从动脉中取出。这种器械的操作技术比较复杂,可导致手术并发症增加。在支架置入术问世后,这种器械目前仅在去除血管内龛影时使用。

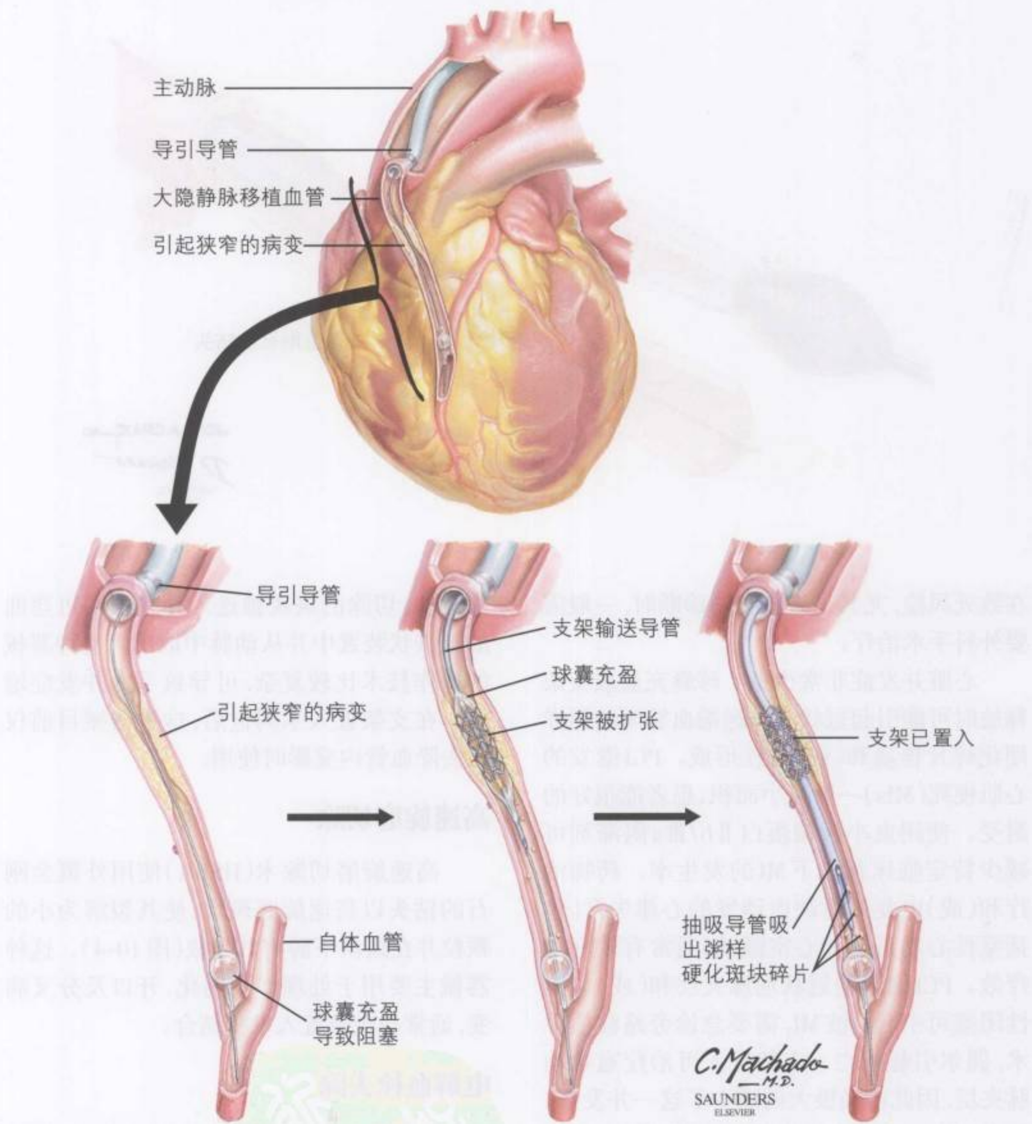
高速旋磨切除

高速旋磨切除术(HSRA)使用外覆金刚石的钻头以高速旋磨斑块、使其裂解为小的颗粒并在斑块下游将其吸收(图10-4)。这种器械主要用于处理严重钙化、开口及分叉病变,通常与支架置入术相结合。

电解血栓去除

电解血栓去除术使用一种独特的、带有不锈钢尖端的导管与一根管相连,将生理盐水以很高的速度注入。管的外口向后进入导管主干的内腔,由此可在导管尖端产生一个低压区域,周围的血栓被推送入导管内。生理盐水的高速喷射可将血栓粉碎为微小颗粒并将它们从导管内腔的近端冲出。这种器械在治疗血栓负荷重的病变,如大隐静脉移植

图 10-5　　远端保护装置(PercuSurge®)示例



血管病变和急性MI的自体动脉病变时有效。

远端保护装置

球囊充盈和支架释放时血栓或粥样硬化斑块碎片引起的栓塞是PCI时可能发生的一个严重问题，尤其在治疗退化的大隐静脉移植血管病变时。目前已经有许多器械可用来预防远端血管栓塞(参见第41章)。图10-5显示了其中的一种器械。这种器械的导引钢丝通过靶病变到达远端，导引钢丝尖端的球囊以较低的压力充盈以阻断远端血流。支架释放时可引起栓塞的粥样硬化斑块碎片被

远端的球囊阻挡，然后用导管将其吸出体外。已证实这种器械可减少大隐静脉移植血管PCI时的围手术期心肌梗死。

血管内超声

血管内超声是使用一个超声探头显示动脉粥样硬化斑块和血管壁的结构，提供冠状动脉造影无法得到的诊断信息（见第6章）。它在PCI前使用有助于选择恰当的器械和定量分析管腔和血管的大小以确定支架的直径；在PCI后使用可评价支架置入的质量。随着支架设计和置入技术的改进，血管内超声的使用有所减少。

切割球囊

切割球囊带有3个切割刀片，可对血管壁进行切割，较标准的球囊血管成形能更好的开通病变血管。常用于治疗支架内再狭窄病变（常与放射治疗结合）、分叉和开口病变以及小血管病变。

放射治疗

放射治疗是指在PCI后即刻在冠状动脉内的靶部位局部使用β或γ射线进行治疗。放射治疗通过预防内膜增殖来减少再狭窄的发生，常作为支架内再狭窄治疗的措施之一。

适应证

经PCI的冠状动脉血运重建治疗可缓解阻塞性冠状动脉疾病（CAD）患者的心绞痛症状，尚能改善部分患者的生存率。AHA/ACC的PCI指南中列出了PCI的适应证。临床上决定是否行PCI需考虑手术成功的可能性和远期获益并与药物治疗策略和冠状动脉旁路移植术的获益相比较。手术成功的可能性和远期获益在很大程度上取决于病变和患者的选择，也取决于术者和中心的经验。

冠状动脉病变的选择

手术成功率最低和风险最高的病变特征包括长病变（>20mm）、病变极度迂曲或钙化、极度成角病变（>90度）、退化的静脉移植血管病变和慢性完全闭塞病变。参考血管的直径较小和具有上述多数特征的病变预示着较高的再狭窄发生率和需要更多的再次靶血管血运重建治疗。因此，具有上述特征的病变和PCI结果可能不好的病变最好考虑接受其他方法治疗，如药物治疗或冠状动脉旁路移植手术（CABG）。在决定是否对这些患者进行PCI治疗前，还需要考虑病变的复杂程度。

患者的选择

如果阻塞性CAD患者没有症状或仅有轻度的心绞痛症状而且负荷试验显示没有或仅有少量缺血心肌，这些患者通常只需药物治疗。不过，如果无症状患者在进行负荷试验时发现显著的心肌缺血以及心脏导管检查发现严重的阻塞性CAD，这类患者的心血管发病率和死亡率均很高。血运重建治疗可降低这类患者的危险程度，因此这类患者具有PCI治疗的适应证。

绝大多数研究证实，与药物治疗相比，PCI治疗可使稳定型心绞痛患者以及单支或双支血管病变的显著阻塞性CAD患者的心绞痛症状和生活质量改善。对稳定型心绞痛患者而言，如冠状动脉病变特征适合，通常可选择PCI治疗。多支血管病变患者可选择CABG或PCI。比较CABG或PCI对多支血管病变患者疗效的一些随机研究（EAST、BARI、ARTS）显示两组患者的生存率相似，但CABG组患者心绞痛复发和需要再次血运重建治疗的比例较低。决定选择CABG抑或PCI的因素包括是否合并增加外科手术风险的疾病，病变特征是否影响PCI治疗的效果，以及患者权衡了最初的风险、心脏外科手术

的发病率和PCI治疗后再次血运重建治疗的可能性较大等因素后的意愿。合并糖尿病的多支血管病变患者接受CABG的死亡率低于接受PCI治疗，因此这类患者最好选择CABG。左主干冠状动脉明显狭窄的患者通常也应当选择CABG。

针对不稳定型心绞痛或非ST段抬高MI患者的研究表明，使用支架和血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa阻滞剂的PCI的预后优于内科保守治疗。因此，有高危特征的不稳定型心绞痛患者及非ST段抬高MI患者应当早期接受冠状动脉造影，如发现严重的阻塞性CAD则进行PCI治疗。

近年来，具有经验丰富的术者的中心逐渐把直接PCI治疗作为ST段抬高MI的首选再灌注治疗手段。随机研究结果显示接受直接PCI患者的死亡率、再梗死率和卒中发生率均低于溶栓治疗。在高龄患者、心源性休克患者和不适合接受溶栓治疗的患者，直接PCI具有更大的优势。RESCUE研究显示，补救PTCA（溶栓治疗失败后的急诊PTCA）可改善前壁MI患者的预后。支架和血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa阻滞剂的使用可使补救PCI的获益进一步增加。当溶栓治疗失败时，前壁或大面积MI患者应当考虑接受紧急造影和补救PCI。溶栓治疗后发生再发心肌梗死、复发性缺血或可诱发的缺血也是PCI治疗的指征。在美国，PCI也用于治疗溶栓治疗后数日内、无再发心肌缺血患者的梗死相关血管的残余狭窄，但其获益并未得到大规模临床研究的证实。

CABG后的大隐静脉移植血管的阻塞性病变(SVGD)正日益多见。隐静脉移植血管病变的特征是弥漫性病变、斑块易碎以及通常有血栓形成，后两个特征会增加PCI时远端血管栓塞的危险。已证实远端保护装置可通过减少远端血管栓塞和围手术期梗死的风险而改善PCI的预后，血栓去除装置也可改善患者预后。尚未发现血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa阻滞剂可改善这类患者的预后。大隐静脉移植血管的阻塞性病变而且有缺血的客观证据、病变特征适合的患者通常可选用PCI治疗，尤其是动脉移植血管保持通畅的患者。PCI对多支大隐静脉移植血管病变，尤其合并LV功能减退和动脉移植血管已闭塞的患者无效，这类患者通常应接受再次CABG治疗。

未来方向

尽管在过去25年中PCI的技术有了极大的进步，但许多类型的冠状动脉病变仍然难以治疗，如慢性完全闭塞病变、分叉病变、小血管病变、大隐静脉移植血管病变以及血栓负荷重的病变。即使使用了支架，再狭窄仍然是一个严重的问题，约10%~20%的患者需要靶血管再次血运重建治疗。

目前有研究正在评价更容易通过慢性闭塞病变的钢丝、切割和消融器械的疗效。特异性地针对分叉病变和小血管病变的新一代支架也正在设计之中。应用于大隐静脉移植血管PCI和急性MI时自体冠状动脉直接PCI治疗中、预防远端血管栓塞的远端保护装置——新一代的滤器也处在临床评价阶段。有助于预防远端血管栓塞和治疗与动脉瘤样扩张相关的冠状动脉阻塞病变的覆膜支架也在开发之中。为了更有效地治疗血栓负荷重的病变而设计的血栓去除装置也在临床评价之中。

相关的药物进展同样令人期待。低分子量肝素（依诺肝素）和直接凝血酶抑制剂（比伐卢定）在PCI中替代未分化肝素的研究正在进行。

最重要的技术进步可能是药物洗脱支架的问世，可以预计，未来几年内药物洗脱支架的适应证将得到很大的拓展。

参考文献

ACC/AHA Guidelines for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215-2239.

Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions: The American College of Cardiology—National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1096-1103.

Douglas JS, King SB III. Percutaneous coronary intervention. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, eds. *Hurst's The Heart*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001:1437-1469.

Topol E. *Textbook of Interventional Cardiology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.

（马志敏　译）



第11章
冠状动脉旁路移植术

美国有近560万的慢性心绞痛患者，而且正在以每年35万人的速度增长。每年有超过75万的美国人被评估为不稳定型心绞痛或者急性冠脉综合征。如果心肌细胞对氧的需求超过了冠状动脉的供氧能力，心肌细胞不能进行充分的有氧代谢，就会导致急性或慢性冠脉综合征的发生。冠状动脉血流对心肌细胞的灌注不足导致了心绞痛的发作，如果持续时间更长，将可能导致心肌细胞的坏死。解决这个问题的直接方法就是建立另一条通路，绕过堵塞的血管，达到供应心肌血液的目的。基于这种认识，就出现产生了冠状动脉旁路移植术（CABG）。

病因和发病机制

随着动脉粥样硬化危险因素（如年龄增长、遗传易感性、男性、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等）的不断作用，原来很薄而且几乎没有平滑肌的动脉内膜逐渐增厚，平滑肌成分逐渐增加。动脉粥样硬化的早期阶段是由于平滑肌细胞增殖，组织胶原、弹性蛋白和蛋白多糖等结缔组织基质形成，以及细胞内外脂质沉积所致。动脉粥样硬化病变形成的最初阶段是局部富含平滑肌细胞和细胞外基质的内膜增厚。细胞内脂质沉积也在逐渐增加。最早期阶段的病变为脂质条纹形成，这种病变使细胞内外脂质沉积所致，可见于受累动脉的病变节段。当成纤维细胞不断沉积，最终将增殖的平滑肌细胞与脂质、细胞碎片组成的层状结构完全覆盖后，就形成了纤维斑块。随着细胞的不断退化，血液进入斑块以及钙化灶的形成使得斑块成分变得更加复杂。斑块的坏死核心可能扩大并逐渐钙化。斑块内部的出血可破坏斑块光滑的纤维表面。形成血栓性溃疡。斑块表面的成分可逐渐突出于管腔，进而引起血流灌注的下降（见第2章）。

正如每个人动脉粥样硬化病变的形成速度不尽相同，缺血性心脏病的发病也存在个体差异。冠状动脉造影发现引起血流受限的动脉粥样硬化病变是心肌缺血的客观证据。需要外科手术干预的冠状动脉粥样硬化性心脏病（CAD）通常是急性冠脉综合征合并多支血管病变的患者以及导致心功能逐渐下降的心绞痛（即使是稳定型心绞痛）患者（见第8章）。冠状动脉旁路移植术的指征包括：梗死后心绞痛、室间隔缺损、急性二尖瓣反流、游离壁破裂、和（或）因急性心肌梗死（MI）入院的患者发生心源性休克。上述每一种急性的情况都应该进行外科干预和血运重建。

鉴别诊断

心肌缺血的鉴别诊断包括动脉粥样硬化性阻塞和非动脉粥样硬化原因导致的心外膜冠状动脉阻塞。非动脉粥样硬化的原因包括先天性畸形，心肌桥，血管分布异常，主动脉夹层，肉芽肿，肿瘤，外伤后形成的瘢痕，血管痉挛以及栓塞。这些状况也可能是冠状动脉旁路移植术的指征。

诊断方法

缺血性心脏病的临床特点不尽一致，诊断主要依靠缺血的客观证据，病变负荷和冠状动脉解剖的评价。诊断方法应该从完整的

病史以及全面的体格检查(见第1章)开始。通常,体格检查对慢性缺血性心脏病的诊断不能提供太多的帮助。许多缺血性心脏病患者的体格检查没有阳性发现,即使有,也并非是CAD特有的体征。冠状动脉粥样硬化性心脏病是工业化国家最常见的心脏病,因此,一旦发现任何提示心脏病变的阳性体征,都应当怀疑缺血性心脏病的可能。

诊断方法有很多种。实验室检查可以明确冠心病的危险因素,如糖尿病,高脂血症和甲状腺功能亢进症。症状发作时或者运动试验后的心电图改变可以证实心肌缺血。负荷试验可以用来诊断CAD以及评价冠状动脉病变对血流的影响情况。如患者出现心绞痛的症状或体征,同时心电图出现典型的缺血性改变,负荷试验的结果即为阳性。运动中注射放射性核素铊可以提高负荷试验的特异性。评价心肌灌注或负荷试验方法还包括药物负荷试验,通过使用合成的儿茶酚胺(多巴酚丁胺)来模拟运动状态,或使用其他扩血管药物如双嘧达莫和腺苷使血管明显扩张、心率增快,心排血量增加从而增加心肌耗氧。经胸超声心动图可评价静息状态下或负荷状态下(静脉输注多巴酚丁胺来增加心肌耗氧)的室壁运动异常。药物负荷的MRI也可以评价心肌灌注和室壁运动情况(见第4~6章)。

冠状动脉造影是评价冠状动脉解剖和决定外科血运重建适应证的金标准。它可以评价心外膜冠状动脉的动脉粥样硬化病变的部位以及严重程度。实验证明,导致冠状动脉横截面积减少70%或更多(直径狭窄超过50%)的病变会显著影响血流,尤其在心肌耗氧量增加的情况下。这样的病变被认为是与症状或者心肌缺血的其他征象相关的病变。然而,冠状动脉造影并不是非常精确的。病变部位的冠状动脉横截面积需要通过不同体位下的两维直径来评估。与尸检的结果比较,冠状动脉造影通常低估了病变的狭窄程度。另外,冠状动脉造影并不能显示连续多处的病变比孤立的病变对远段血管血流供应的影响更加明显。事实上,狭窄程度并不重的弥漫性病变对血流灌注的影响也是十分显著的。

对可疑冠状动脉狭窄、但临床没有不稳定的急性冠脉综合征表现的患者,应首先选择无创伤的负荷试验进行评价。对于稳定型心绞痛或者MI后的患者,负荷试验的风险要低于冠状动脉造影。负荷试验的死亡率是万分之一,而冠状动脉造影为千分之一。无论冠状动脉的解剖状况如何,心肌缺血导致的生理学影响及其程度是选择治疗方法的基础。剧烈运动中症状轻微的患者往往缺血面积小,预后一般比较好,通常选择药物治疗,尤其是那些左室功能正常或者接近正常的患者。对这类患者而言,决定治疗方案前没有必要了解冠状动脉的解剖情况。因此,在冠状动脉造影检查前应该进行无创的检查评价心肌缺血存在与否及其范围。

那些很小的活动量即可诱发严重症状的患者更可能是严重而弥漫的多支冠状动脉病变或是左主干病变,需要血运重建治疗的可能性极大,这类患者应该尽可能的进行冠状动脉造影检查。因为负荷试验的风险明显增加,严重的不稳定型心绞痛也应该直接进行冠状动脉造影。如果心肌梗死后患者早期再发心绞痛或有明确缺血证据,应考虑为不稳定型心绞痛,也应该进行造影检查而不是负荷试验。冠状动脉造影的其他适应证包括:由于存在左束支传导阻滞等情况可能使负荷试验结果不准确的患者,或无法运动的患者以及无创方法显像困难的患者。

处理和治疗

一旦明确了外科血运重建治疗的适应证,治疗的重点就集中在手术时机(紧急、限期或者择期)和手术方法[传统的心脏停搏、体外循环支持(CPB)或非体外循环的CABG

(OPCABG)]的选择上(表11-1,图11-1)。在第10章我们将讨论如何在经皮冠状动脉成形术和外科旁路移植手术之间作出选择。对于那些冠状动脉造影证实为冠状动脉闭塞并伴有血流动力学不稳定和(或)强化药物治疗或置入主动脉球囊反搏术后仍反复发生心肌缺血的患者,我们考虑紧急冠状动脉旁路移植术。因症状不稳定入院且冠状动脉阻塞病变严重的患者,应当考虑择期手术。对于那些稳定型心绞痛、血流动力学稳定、病变程度较轻的患者,可考虑择期手术。

表11-1 冠状动脉旁路移植术的适应证

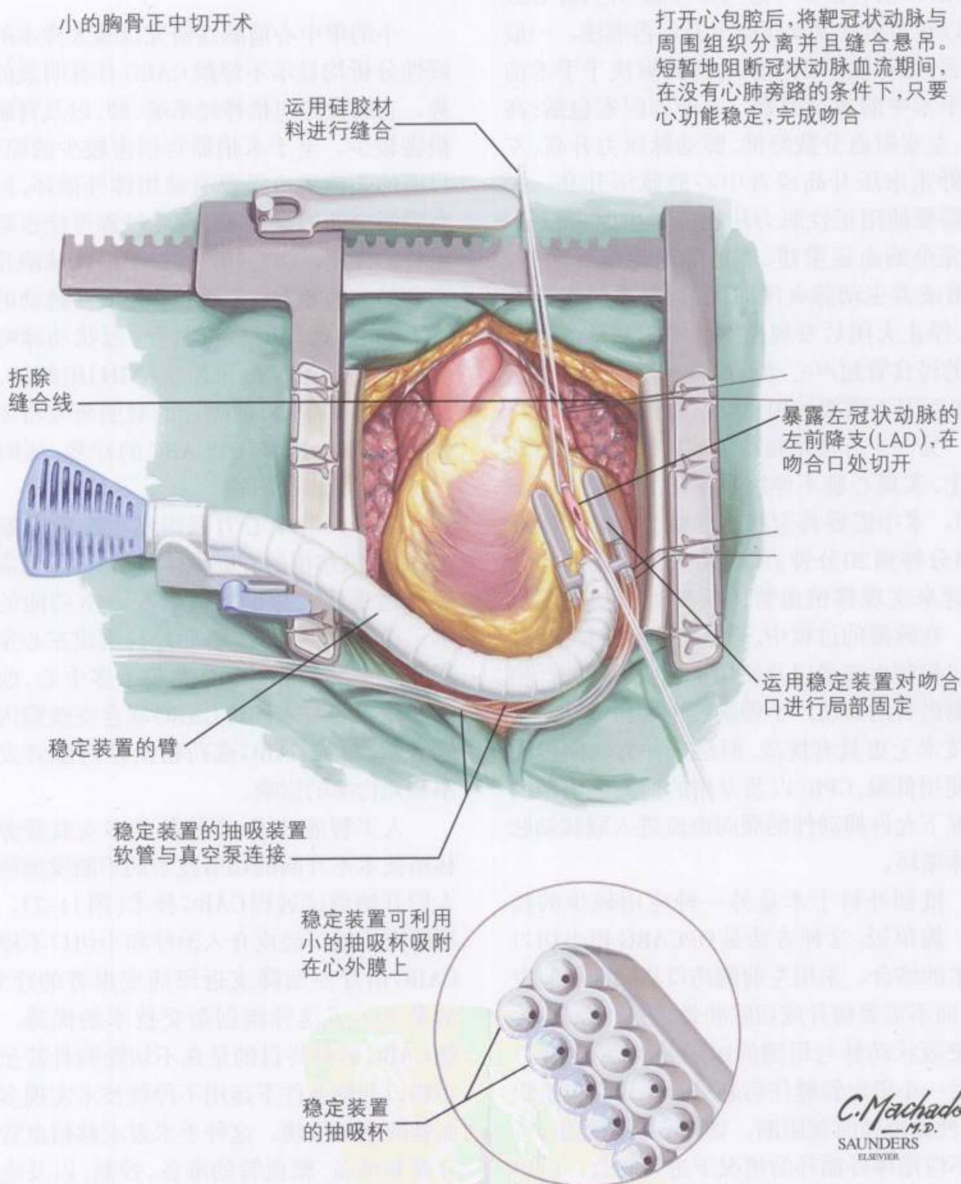
- 左主干病变
- 三支血管病变,射血分数正常或减低
- 双支血管病变,累及左前降支近段,射血分数正常或减低
- 不稳定型(逐渐恶化的)心绞痛
- 心肌梗死后心绞痛
- 经皮冠状动脉干预后的急性冠状动脉闭塞
- 强化药物治疗后仍有持续缺血症状
- 冠状动脉病变合并其他心脏手术的适应证(如瓣膜置换术)
- 急性心肌梗死的机械并发症:
  - 室间隔缺损
  - 急性二尖瓣反流
  - 游离壁破裂
  - 心源性休克

CABG的金标准是实现完全的再血管化,这一点也是与经皮介入治疗的重要区别。CABG的传统方法是在心脏停跳、体外循环支持下进行的。这种方法允许术者仔细地选择病变血管,将移植血管与直径小到1.5mm的冠状动脉进行精细地吻合。目前普遍使用的体外循环系统由一个转动泵、一个膜氧合器、一个开放的贮存池组成。体外循环导致的多数损伤和停跳时间呈明确的正相关,因此手术中体外循环的时间应尽可能缩短。如果体外循环的时间达到最小,传统的CABG和OPCABG的结果实际上是一样的。

良好的技术细节对于获得最好的手术结果相当关键,基于这个原因,以下将详细讨论这一问题。在传统的外科血运重建技术中,主动脉夹置于升主动脉,可引起心肌缺血。为了尽可能的减少心肌损伤,使用低温(全身和局部)和心肌麻痹液来保护心肌。血液和晶体心肌麻痹液都可以用于保护心肌,选择哪一种取决于是否存在急性心肌缺血以及医生的习惯。顺向和逆向低温(4℃)氧合的血也被用为心肌麻痹液。由于逆向的心肌麻痹液仅经过冠状窦向右室提供有限的血流,低温系统灌注可以加强对右室的保护。对那些右心室功能受损、右冠状动脉近段狭窄、心肌缺血时间延长、或者右心室代谢需求增加的患者而言,增强右心室的保护具有明显的临床意义。心室的牵拉损伤会影响术后的心室功能,因此在体外循环过程中,仅当心室扩大的时候,才使用左室流出道作为入口。在血管吻合之后,大约有100ml 4℃的晶体心肌麻痹液通过每一根移植血管供应到心肌细胞。在主动脉夹闭期间,每20分钟心肌麻痹液就经过主动脉根部或者冠状窦循环一次,结合对局部温度的密切监测,可以确保在夹闭期维持适当的组织低温。

在完成主动脉夹闭和麻痹液的引导后,首先进行的是远端血管的吻合。首先吻合的是心脏下面的血管(右冠状动脉、后降支、左室支),然后以逆时针方向依次进行吻合后缘支、中间的缘支、前面的缘支、中间支、对角支,最后为左前降支动脉。左乳内动脉与前降支(或者其他最重要的远端血管)的吻合在最后进行。若主动脉存在粥样硬化,应撤除主动脉夹,改为使用部分阻断夹(置于升主动脉),并将切口扩大到4mm。如果升主动脉有严重病变,运用单个主动脉钳夹技术进行近段血管的吻合可以将血栓发生的危险降至最小。将一个不锈钢垫圈放在吻合口近端的移植血管内,以便于以后的导管操作。近端和远端的吻合完成后,再次充盈主动脉和移植血管,随即去除钳夹。此时,心肌开始得到再

图11-1 不停跳的冠状动脉旁路移植术(OPCABG)



灌注，可以准备结束体外循环。

如果电解质、酸碱平衡、血细胞比容得到纠正，以及有指征时运用正性肌力药物，心脏可以在负荷的跳动状态下开始再灌注。一般而言，是否使用正性肌力药物取决于手术前和手术中的各种因素。术前的因素包括：高龄、左室射血分数降低、肺动脉压力升高、左室舒张末压升高或者中心静脉压升高。提示需要使用正性肌力药物的术中因素包括：不完全的血运重建、严重的远端血管病变、CPB或者主动脉夹闭时间过长、心肌保护不良、停止夹闭后发现左室收缩力减低。手术中的经食管超声心动图检查有助于决定停止CPB后是否需要使用正性肌力药物。

另一个方法是将稳定装置放在靶冠状动脉上，实现心脏不停跳技术（图11-1，下半部分）。术中需要将冠状动脉血管短时间阻断（10分钟到20分钟）或者插入冠状动脉内分流管来实现移植血管向病变远端的血管供血。在麻醉的过程中，靶冠状动脉被稳定，并通过控制血容量以及使用正性肌力药物严格控制患者的血压。不停跳技术在血流动力学和技术上更具有挑战，但是这种方法使得无需使用低温，CPB，以及专用的前炎症血液的情况下允许搏动性的顺向血流进入冠状动脉和体循环。

微创外科手术是另一种应用较少的技术。简单说，这种方法是OPCABG和小切口技术的结合。采用左前侧切口从第四肋间进入，而不需要切开或切除肋骨。打开心包后，将靶冠状动脉与周围的组织分离，将吻合口前后一小段血管缝住后悬吊至一片心包组织上，使血流暂时被阻断。如果心功能稳定，可在不应用体外循环的情况下进行吻合。应用稳定装置固定吻合口局部。这种方法使用并不普遍，原因在于手术视野过小，不适用于血流动力学不稳定和多支血管病变的患者。因为移植血管只能取自胸内的动脉，一般只用于单支病血管的血运重建。

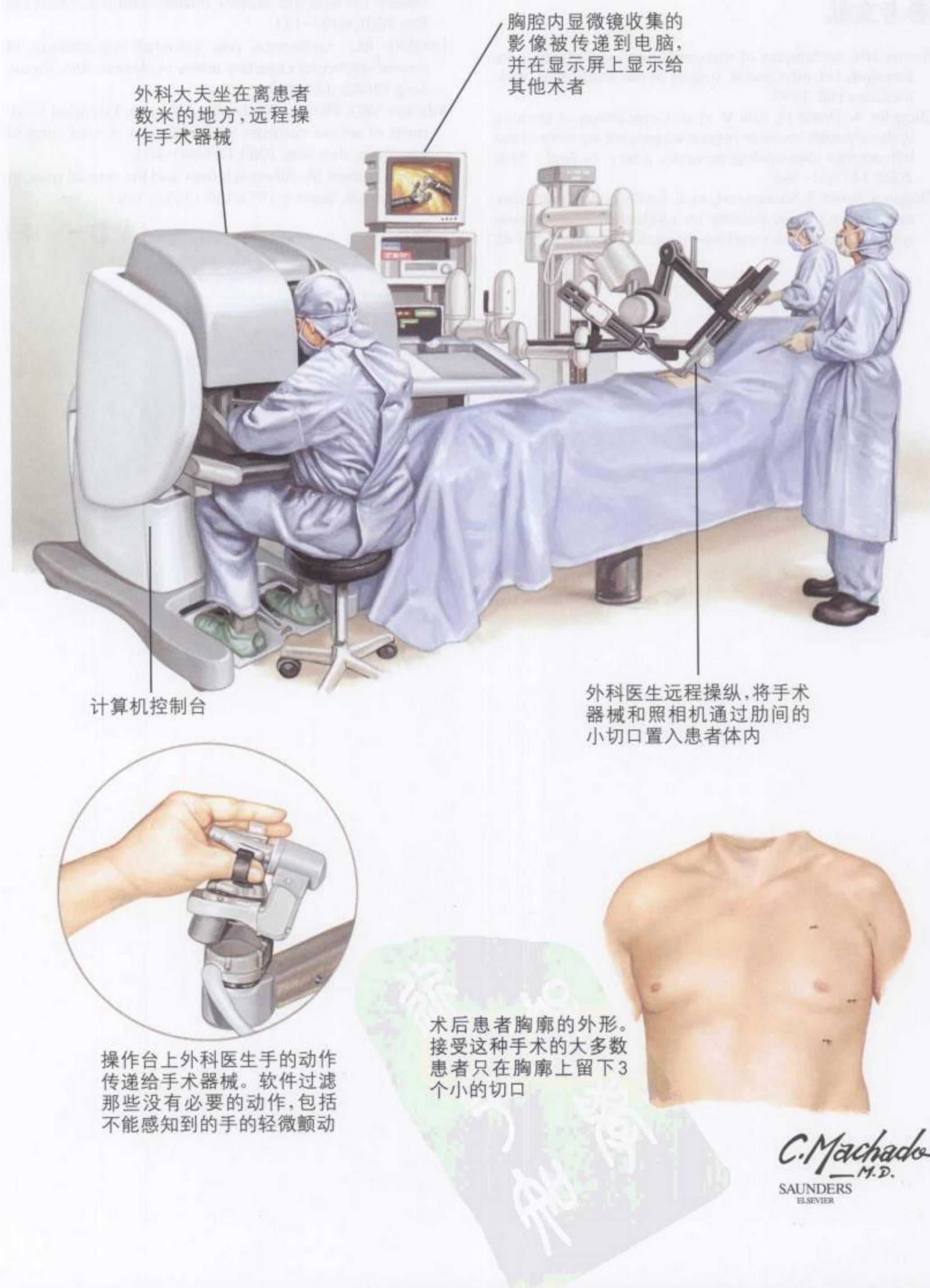
未来方向

小的单中心前瞻性研究以及大样本的回顾性分析均显示不停跳CABG具有明显的优势。它的优势包括神经系统、肺、以及肾脏的损害较少。至于末梢器官损害较少的原因，目前的主流观点是没有使用体外循环，但没有经历全面的缺血-再灌注过程可能也起了重要的作用。OPCABG的一个潜在缺陷是不完全的血运重建，或者由于必须在跳动的心脏上吻合，远端的移植血管-冠状动脉吻合可能较差。国家健康协会(NIH)组织的，正在进行的多中心、前瞻性的对照研究将要评价传统的CABG与OPCABG的疗效，届时将对这些问题作出回答。

随着人群中心力衰竭发生率的不断增加，而可供移植的心脏供体数目有限，急需发展血运重建治疗前后改善左心室功能的技术。目前，已经提倡MI后外科重建左心室的正常形态和容积。NIH发起了多中心、前瞻性的随机研究来评价CABG联合室壁瘤内部缝合术、单纯CABG或药物治疗对患者发病率和死亡率的影响。

人工智能技术、不停跳的多支血管旁路移植技术不开胸的CPB技术的不断发展使得人们开始尝试远程CABG技术（图11-2）。一项研究比较了经皮介入治疗和小切口不停跳CABG治疗左前降支近段病变患者的疗效，结果显示了这种微创杂交技术的优势。智能CABG的最终目的是在不切除胸骨甚至是小切口开胸条件下运用不停跳技术实现多支血管的血运重建。这种手术要求移植血管的分离和准备，靶血管的准备、控制，以及吻合均由术者在控制单元内远程进行操作。在欧洲，已经成功运用这种方法实现了两支血管的旁路移植，但仍然存在着很多局限。要真正实现可视的智能多支血管CABG，需要发展更方便的吻合装置、综合的实时影像系统

图 11-2　远程微创冠状动脉旁路移植术



和指导控制系统。

参考文献

Barner HB. Techniques of myocardial revascularization. In: Edmunds LH, ed. *Cardiac Surgery in the Adult.* New York: McGraw Hill; 1997.

Diegeler A, Thiele H, Falk V, et al. Comparison of stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 2002;347:561–566.

Dogan S, Aybek T, Andressen E, et al. Totally endoscopic coronary artery bypass grafting on cardiopulmonary bypass with robotically enhanced telemanipulation: A report of 45 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:1125–1131.

Dor V. The endoventricular circular patch plasty ("Dor procedure") in ischemic akinetic dilated ventricles. *Heart Fail Rev* 2001;6:187–193.

Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334–339.

Johnson WD, Flemma RJ, Lepley DJ, et al. Extended treatment of severe coronary artery disease: A total surgical approach. *Ann Surg* 1969;170:460–470.

Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. *Science* 1973;180:1332–1339.

（胡静一　译）

第Ⅲ部分

心 肌 病

第12章
扩张型心肌病 ……116

第13章
肥厚型心肌病 ……123

第14章
限制型心肌病 ……130

第15章
遗传性心肌病 ……144

第16章
心肌炎 ……152

第17章
充血性心力衰竭的治疗 ……159

第18章
心脏移植 ……167

第12章
扩张型心肌病

扩张型心肌病是最常见的心肌病。为统一心肌病分类，世界卫生组织（WHO）根据解剖及生理学改变将心肌病分为三类：扩张型、肥厚型、限制型。本章介绍扩张型心肌病，其特点是单个或双心室扩大伴有收缩及舒张功能不全。心肌病收缩功能不全可以是原发性心肌细胞损害或继发于相关的系统性疾病。

病因

在美国和所有工业化国家，扩张型心肌病最常见的原因是缺血，即心肌梗死(MI)后的左心室(LV)扩张。疾病早期首先表现为左室功能不全，随后可引起右室压力负荷过重及右室功能不全。扩张型心肌病的次常见原因是特发性的，即找不到明确的原因。特发性心肌病的原因可能包括：病毒，某些特殊形式的心肌疾病(表12-1列出)。特发性心肌病往往直到心室扩张已经不可逆的终末阶段才被确诊。**家族性心肌病**也是扩张型心肌病中重要的一种类型，在确诊的特发性心肌病患者中，大约25%有家族聚集的倾向。

表12-1 扩张型心肌病的鉴别诊断

病因	需要的评价
肢端肥大症	颚、手、脚大小改变的病史
酒精性心肌病	确认嗜酒
房室分流	特别注意非腹膜透析的背景
脚气病	硫胺缺乏
化疗	蒽环类抗生素，环磷酰胺暴露史
可卡因	检查药物应用情况
胶原血管病	ANA，RF
糖尿病	HbA_1C
高嗜酸性粒细胞心脏病	全血细胞分析
家族性	50岁之前死亡(SCD或CHF)
重金属	铅，砷，钴
色素沉着病	铁，TIBC
血红蛋白病	血红蛋白电泳
HIV	病毒筛选
Lyme病	免疫测博氏疏螺旋体(正在感染)；或博氏疏螺旋体抗体(既往暴露)
心肌炎	肌钙蛋白，心内膜活检
营养缺乏	硫胺
围产期心肌病	妊娠时出现心力衰竭
类肉瘤	铊灌注显像
吸烟	吸烟史
甲状腺毒症	TSH，T_4

ANA：抗核抗体；RF：类风湿因子；TIBC：总铁结合力；TSH：促甲状腺激素释放激素

相当一部分扩张型心肌病患者患有糖尿病。虽然糖尿病患者的左室收缩功能不全总是由冠状动脉粥样硬化性心脏病和心肌梗死引起，但是有些研究显示，在缺血性心脏病发生之前也可能出现心肌功能不全。糖尿病合并高血压的情况非常常见，而高血压可促进糖尿病心肌病的发展。动物研究显示，如果未合并高血压，糖尿病只能导致轻微的、甚至不导致收缩功能不全。

嗜酒是扩张型心肌病的重要原因，但容易被忽视。如果早期诊断，停止饮酒，疾病却是可逆的。因为心肌病发生在终末期肝病之前，所以**酒精性心肌病**患者一般没有与酒精滥用相关的常见特征。例如，在这些患者中，除非淤血严重，否则缺乏肝脏损害的表现。可能没有与嗜酒有关的其他客观的和心理特征。无长期大量饮酒史者不会发生酒精性心肌病。酒精摄入量≥75g/d，至少2年是诊断酒精性心肌病的必要条件。动物实验支持酒精的直接毒性效应，在酒精性心肌病动物的心肌细胞中有很多生化和分子异常。在与毒素相关的扩张型心肌病中，酒精可以与其他毒素（如放疗、化疗）产生协同作用，从疾病早期阶段发展为心肌病终末期。

围生期心肌病是妊娠的严重并发症。一般见于产后，但也可发生在妊娠晚期。围生期心肌病临床严重程度差别很大，需要与妊娠毒血症鉴别。毒血症中，受累的心肌是系统性疾病一部分，产后几周或几个月内很快恢复。对已经诊断了围生期心肌病的女性，即使心功能不全的客观证据得到改善，仍应建议避免再次妊娠。

虽然一系列报道发现心内膜活检有明显的阳性发现，但是心肌炎在扩张型心肌病中的作用仍然存在争议。很多化疗制剂与扩张型心肌病发展有关。最常见的制剂是蒽环类抗生素。心肌病的发生是剂量依赖性的，总量大于400mg/m^{2}时更容易发生。

心肌病还存在其他可能的致病原因。无缺血性心脏病时，**高血压**是舒张功能不全的主要原因，但可能仍与严重的收缩功能不全和扩张型心肌病有关。（图12-1）。**HIV感染**可以合并心肌病，心脏HIV感染可以导致明显的心肌炎，虽然累及心脏可以无任何临床症状，但是≥10%的患者可以出现心力衰竭症状。**可卡因滥用**是左室收缩功能不全的重要隐蔽原因，心肌病是可卡因摄入引起心脏异常的晚期表现，可以无典型的心肌梗死表现。**Lyme病**由博氏疏螺旋体感染引起，可以出现各种程度的房室传导阻滞，可有严重的一过性症状，但是很少需要永久起搏治疗。**类肉瘤**可引起限制型心肌病，也可导致扩张型心肌病，产生严重的收缩功能不全。

发病机制

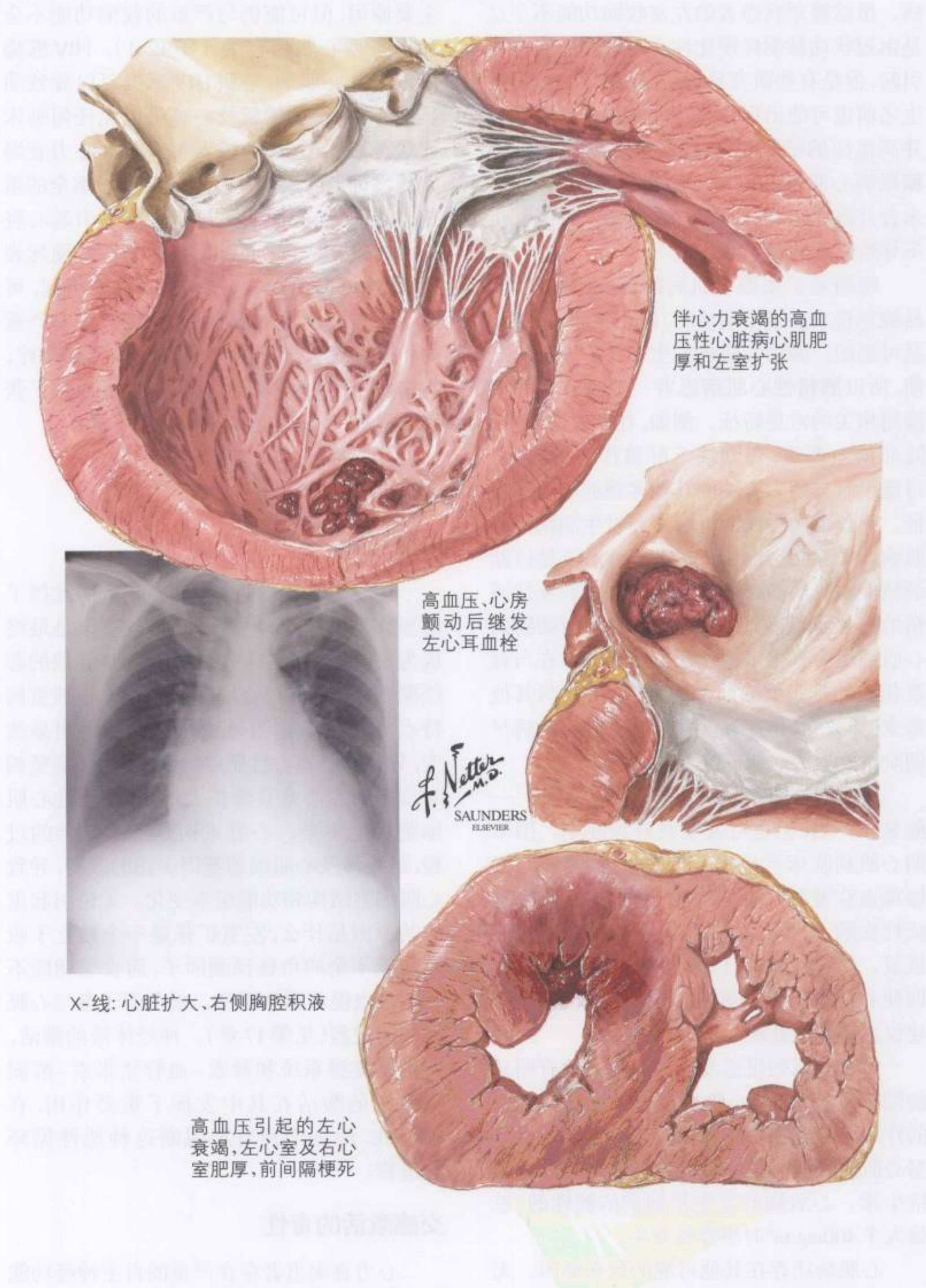
心脏重构

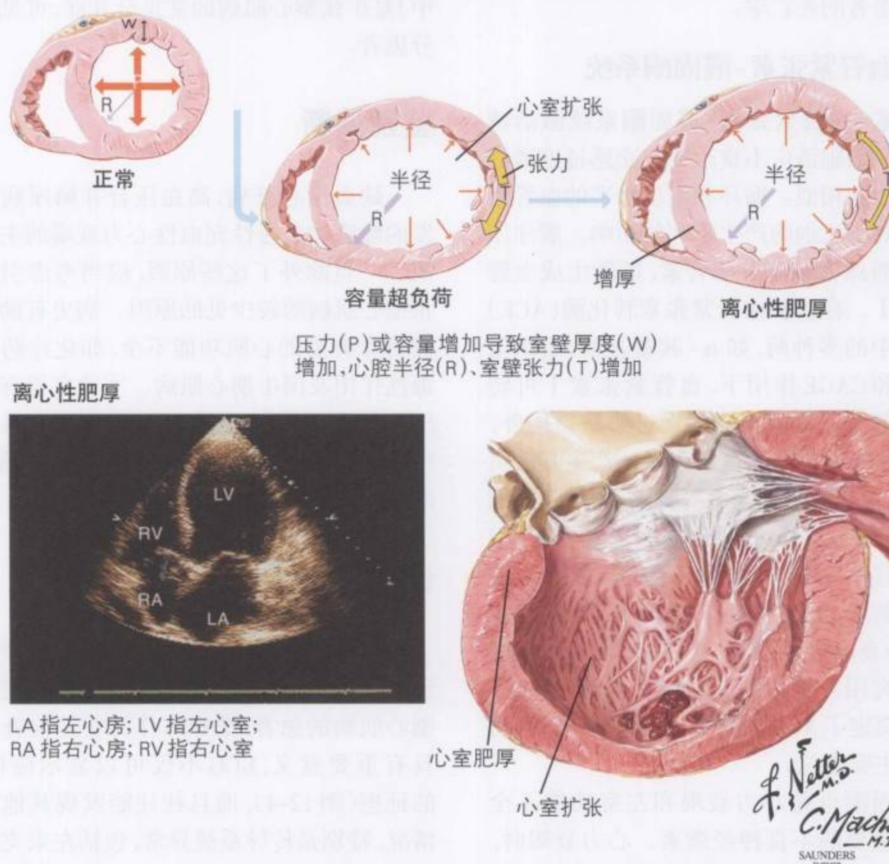
在心力衰竭的进展中，心脏重构发挥了重要作用。重构最早是代偿反应，但是最终成为收缩功能不全和左室容量增加导致的恶性循环反应（图12-2）。组织学上，心脏重构特点为心肌细胞明显延长而宽度无明显改变，导致心脏离心性肥厚。解剖学上，室壁相对增厚而左心室显著扩大，导致进行性心肌细胞功能不全。心脏重构是一个复杂的过程，最终涉及心肌细胞基因表达的改变，导致心肌细胞结构和功能根本变化。无论引起重构的原因是什么，左室扩张是一个独立于收缩功能不全的负性预测因子，而收缩功能不全本身也提示预后不良。很多因子参与心脏重构的过程（见第17章）。神经体液的激活，特别是交感系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活在其中发挥了重要作用，有鉴于此，药物干预有望阻断这种恶性循环的进程。

交感激活的毒性

心力衰竭患者存在严重的自主神经功能

图 12-1 高血压和心肌病





紊乱。正常人的副交感神经通常占主要地位,其活性在左室功能不全时降低。相反,左室功能不全时交感系统激活很常见,甚至无症状收缩功能不全的患者也是如此。早期研究者认为这些改变是对心力衰竭有利的适应。迷走激活将减慢心率,无助于收缩功能不全的代偿,而交感激活可立即改善心脏各方面功能:心率增快、心排血量增加、去甲肾上腺素直接的正性肌力作用使收缩功能增强。此外,去甲肾上腺素促进心脏扩大(促进离心性肥厚)。早期研究显示交感激活还能改善舒张功能。

这些结果表明交感激活对心力衰竭患者有益。然而,20世纪80年代流行病学和基础实验研究显示交感激活与生存率呈负相关。血浆去甲肾上腺素水平与扩张型心肌病死亡率增加呈正相关。在扩张型心肌病动物模型研究中,交感系统慢性激活导致cAMP生成减少。在准备心脏移植的患者中也发现了相同的结果。选择性 β_1 受体的数量和功能下调导致这一结果。进一步研究证实神经激素(去甲肾上腺素)通过促进细胞凋亡或细胞死亡。在心力衰竭进展过程中,凋亡使心肌细胞数量明显减少,导致心肌收缩功能下调,通过促进离心性肥厚使心肌重构进一步加重。而且很多研究显示,应用儿茶酚胺(主

要是多巴胺)治疗扩张型心肌病和心力衰竭可增加患者的死亡率。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统

肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活诱导的心肌细胞适应不良改变与交感过度激活引起的改变相似。循环和组织水平的血管紧张素Ⅱ对心肌细胞产生不利的影响。灌注压下降刺激球旁细胞分泌肾素,刺激生成血管紧张素Ⅰ。在肺脏血管紧张素转化酶(ACE)及心肌中的多种酶,如α-胰凝乳酶、组织蛋白酶G和CAGE作用下,血管紧张素Ⅰ可转化为血管紧张素Ⅱ。除了促进心脏重构外,血管紧张素Ⅱ对心力衰竭患者还产生其他负性效应,包括促进外周血管收缩、刺激醛固酮生成、循环儿茶酚胺(特别是去甲肾上腺素)增加,通过直接或间接效应促进水钠潴留、缓激肽降解增加,这些效应均可使收缩功能恶化、心力衰竭症状加重。这些发现促使人们开始研究用ACE抑制剂治疗心力衰竭患者,并逐渐奠定了ACE抑制剂在扩张型心肌病治疗中的主要地位。

醛固酮也是心力衰竭和左室功能不全患者中重要的不良神经激素。心力衰竭时,有两个机制导致醛固酮水平增加:肾素、血管紧张素Ⅱ、限制盐摄入可刺激肾上腺分泌醛固酮;肝脏血流量减少使醛固酮的清除减少。醛固酮增加可促进水钠潴留并促进肾脏排钾,因此可引起水平衡紊乱及低钾血症。醛固酮的其他负性效应包括引起心肌和血管纤维化,压力感受器功能异常,阻止心肌摄取去甲肾上腺素。因此醛固酮拮抗剂对严重心力衰竭患者有益。

临床表现

扩张型心肌病的症状和体征是非特异性的,但患者可有充血性心力衰竭的典型表现。患者可以表现为左心功能不全,也可以右心功能不全为主(图12-3)。栓塞性疾病(如卒中)是扩张型心肌病的常见合并症,可见于部分患者。

鉴别诊断

缺血性心脏病、高血压合并糖尿病或原发的瓣膜病是慢性充血性心力衰竭的主要原因。一旦除外了这些原因,应当考虑引起扩张型心肌病的较少见的原因。病史有助于明确特殊类型的心肌功能不全,如化疗药物的毒性作用及围生期心肌病。实验室检查也有助于鉴别诊断:HIV检验可除外HIV感染的可能;铁和结合铁检验可除外色素沉着病;免疫分析可确定目前或即往有无Lyme病。

诊断方法

不能过分强调心脏结构和功能的评价在诊断扩张型心肌病中的重要性。对可疑扩张型心肌病的患者,把ECG作为首选检查手段具有重要意义,ECG不仅可以显示陈旧MI的证据(图12-4),而且往往能发现其他异常情况,特别是传导系统异常,包括左束支传导阻滞、房性和室性心律失常以及左室肥厚的证据。

应用放射性核素或超声心动图准确评价左室射血分数、舒张末期容积及舒张功能是评价心脏功能、寻找心脏疾病的原因以及对心肌病进行分类的关键所在。

处理和治疗

有症状的扩张型心肌病的治疗与所有原因引起的慢性充血性心力衰竭相似(第17章和第18章有详细讨论)。有左室收缩功能不全症状的扩张型心肌病患者应当使用β-阻滞剂和ACE抑制剂。已经证实,β-阻滞剂可使慢性充血性心力衰竭(尤其是扩张型心

图 12-3 扩张型心肌病患者的右心衰竭



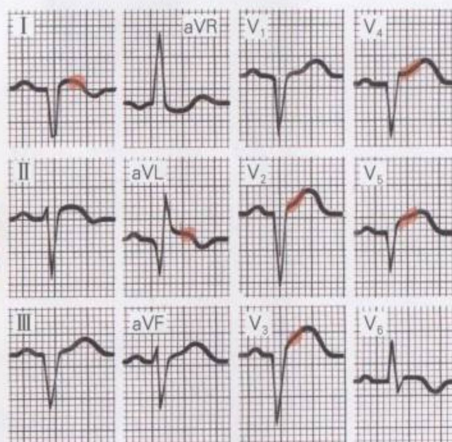
肌病）患者的左室收缩功能得到显著改善，甚至左室射学分数很低的患者也是如此。因为很多患者最初的临床表现是栓塞事件或心房颤动，通常需要应用华法林抗凝治疗。无栓塞事件的扩张型心肌病患者是否需要应用华法林尚存在争议。一些临床医生对活动严重受限或慢性水肿或左心室显著扩张的患者常规进行抗凝治疗。扩张型心肌病药物治疗的快速进展可能会改善很多患者的预后。因为这些治疗可以改善心脏功能，在接受最佳药物治疗后数月有必要再次评价心脏功能。标准药物治疗几个月后重新评价心脏功能很重要。如果发现心室功能明显改善，通常可减少利尿剂用量和停用洋地黄类药物。目前临床试验资料未明确心室功能已经改善的患者如何接受药物治疗的问题，普遍的标准是继续应用ACE抑制剂，β-阻滞剂和阿司匹林。

未来方向

即使左室功能严重受损，扩张型心肌病患者也可能没有症状。事实上，调查性研究资料显示，无症状左室功能不全患者数倍于临床上有明显症状的左室功能不全患者。目前正在

图 12-4　心肌梗死后的扩张型心肌病





进行如何早期检测和使用新方法(例如测定血浆B型脑钠肽[BNP或pro-BNP])筛选这些患者的研究。尽管这类患者的最佳治疗方法仍未完全明确，一般认为应用ACE抑制剂和β-阻滞剂 可延缓充血性心力衰竭的发生时间并降低患者的长期风险。由于对扩张型心肌病发病基因研究的深入(见第62章)，有可能早期检测出导致扩张型心肌病病理改变的基因及确定基因多态性。更早的诊断和更好的药物治疗将改善扩张型心肌病患者的预后。

参考文献

Barbaro G, Lipshultz SE. Pathogenesis of HIV-associated cardiomyopathy. Review. Annals of the New York Academy of Sciences 2001;946:57-81.

Dunlap SH, Sueta CA, Tomasko L, Adams KF. Association of body mass, gender and race with heart failure primarily due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1602-1608.

Francis GS, Johnson TH, Ziesche S, Berg M, Boosalis P, Cohn JN. Marked spontaneous improvement in ejection fraction in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990;89:303-307.

Goodwin JF, Gordon H, Hollman A, et al. Clinical aspects of cardiomyopathy. *BMJ* 1961;1:69-79.

Ikeda Y, Ross J Jr. Models of dilated cardiomyopathy in the mouse and the hamster. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:197-201.

Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000; 283:1183-1188.

Spector KS. Diabetic cardiomyopathy. Review. *Clin Cardiol* 1998;21:885-887.

WHO/ISFC: Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J* 1980;44:672-673.

(常连芳　译)

第13章
肥厚型心肌病

肥厚型心肌病(HCM)是一种致病原因不明的心肌肥厚状态。HCM与其他原因(如高血压)引起的心肌肥厚有显著不同(图13-1)。HCM的显微镜下主要特征为:心肌细胞-心肌纤维化的排列紊乱,占至少一个心室组织的20%或更多。

在儿童时期确诊的HCM患者的年死亡率约6%,而成年后诊断患者的年死亡率约3%。确诊时年龄较大的HCM患者通常有临床症状,但病情一般进展缓慢,预后较好。然而,如年长患者合并NYHA Ⅲ~Ⅳ级充血性心力衰竭,1年死亡率显著升高。其他负性预后因素包括:心房颤动或高血压病史,使用地高辛和利尿剂,心电图有心肌梗死证据。晕厥和猝死家族史是预测猝死的最好指标。血流动力学参数没有预测价值。

病因和发病机制

用来描述HCM的病理生理学改变的术语很多,包括肥厚梗阻型心肌病(HOMCM),特发性肥厚型主动脉瓣下狭窄(IHSS),非对称性室间隔肥厚(ASH),肌性主动脉瓣下狭窄——所有这些描述都是基于一个错误观点,即流出道梗阻是疾病表型最关键的病理学决定因素(图13-2)。

目前已经认识到,无论是否存在流出道梗阻,由于不适当的心肌肥厚导致的心室顺应性下降才是最主要的异常。非梗阻型HCM约占所有病例的75%。

流行病学

50%~75%的HCM患者为常染色体显性遗传。在美国,发病率为1/500,黑人中的发病率更高。有三个年龄段是发病高峰:青少年,40岁左右和60岁左右。青少年发病的HCM患者的临床表现(晕厥、心源性猝死、严重的劳累性胸部不适或呼吸困难)最为明显。60岁左右发病患者的临床表现最小,40岁左右发病患者的临床表现居中。年轻患者中男性居多,但年长患者中发病率无性别差异或女性更多。年长患者中呼吸困难、心房颤动和高血压等临床表现更加普遍。超声心动图研究显示,年长患者的左心室(LV)为卵圆形,而40岁左右或更年轻患者则呈新月形。年长患者的后间隔运动与收缩期二尖瓣前向运动相对,使流出道血流速度进一步增加。年轻患者的心电图常可见前侧壁导联Q波。HCM的遗传学基础将在第62章CVD的遗传学中介绍,本章着重介绍临床知识。

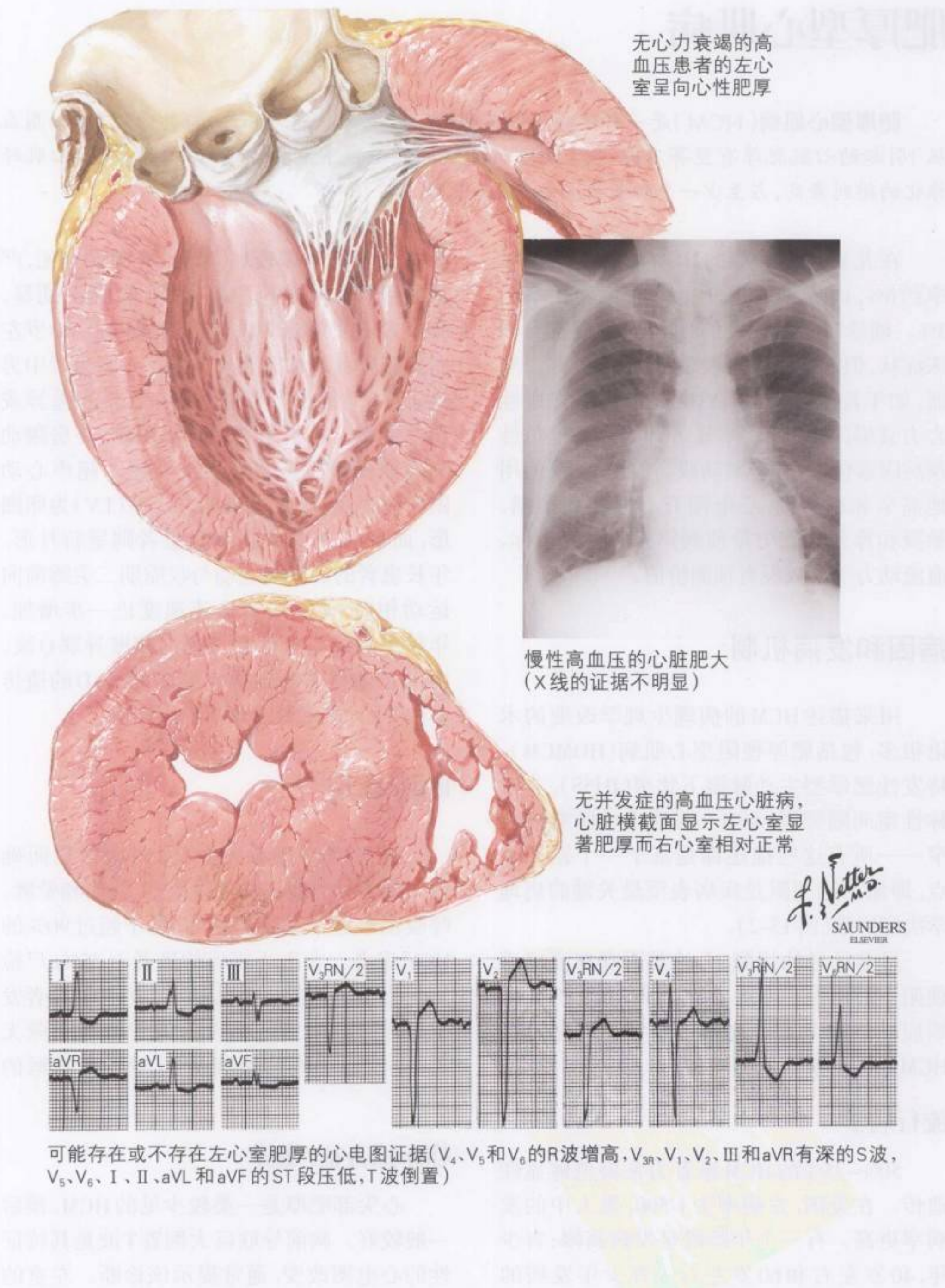
临床表现

某些HCM患者无症状,因为猝死而确诊。最常见的症状是呼吸困难、胸痛和晕厥。呼吸困难通常是劳累性的,见于超过90%的HCM患者。发生心绞痛的患者占75%,尸检发现15%的患者有心肌梗死。约50%患者发生晕厥。流出道压力阶差的程度与晕厥无关,提示心律失常可能是HCM患者晕厥的原因。

临床综合征/变异

心尖部肥厚是一类较少见的HCM,预后一般较好。胸前导联巨大倒置T波是其特征性的心电图改变,通常提示该诊断。左室的

图 13-1　　高血压的心脏病变



可能存在或不存在左心室肥厚的心电图证据（V_4、V_5和V_6的R波增高，V_{3R}、V_1、V_2、Ⅲ和aVR有深的S波，V_5、V_6、Ⅰ、Ⅱ、aVL和aVF的ST段压低，T波倒置）

图 13-2　　左心室流出道的异常

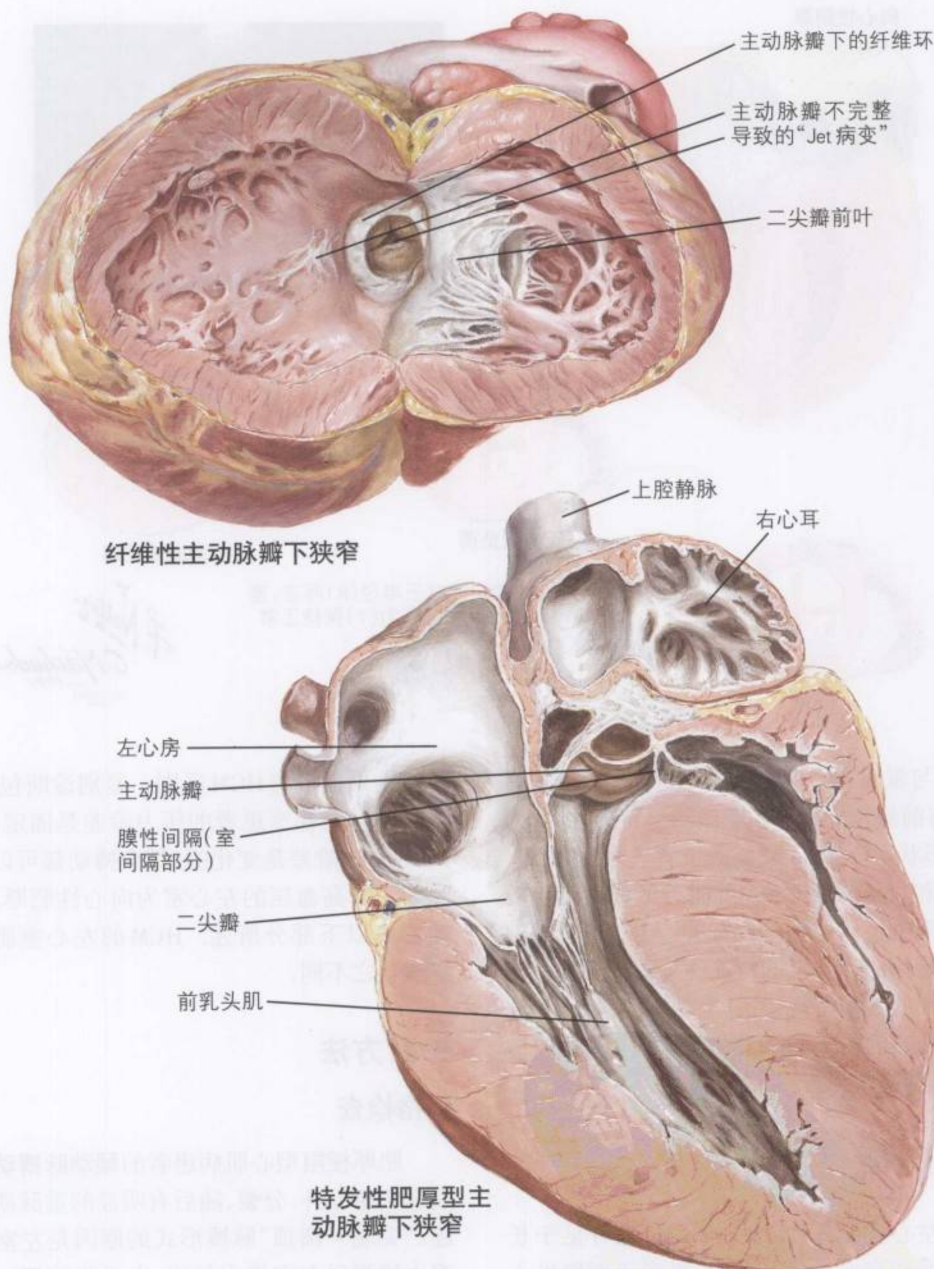
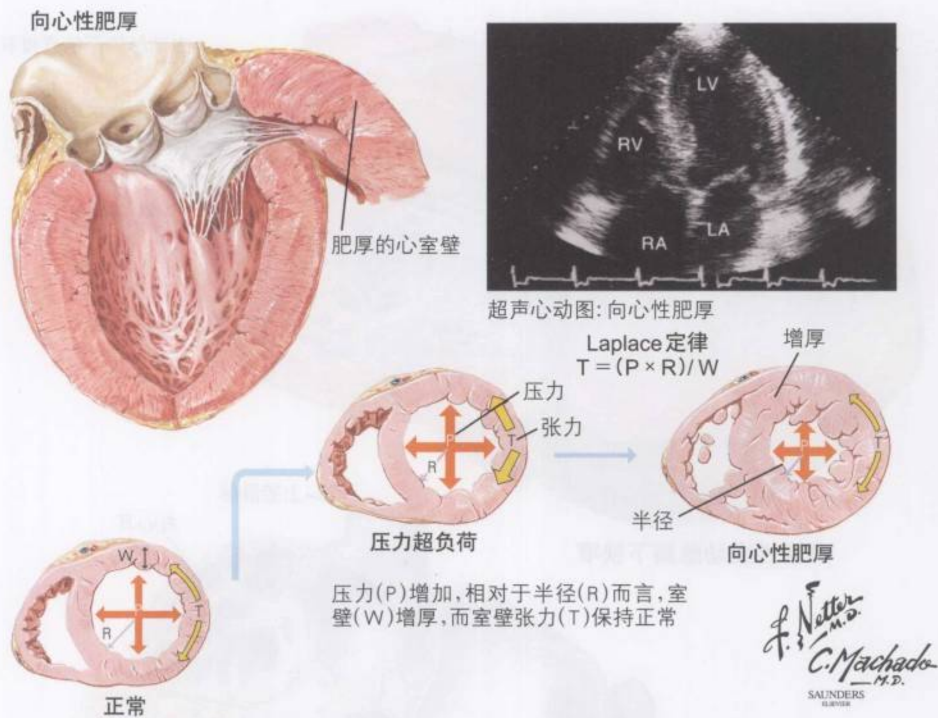


图 13-3　　左心室肥厚



形状与常见的HCM不同。心尖部肥厚的患者，右前斜位舒张末左室造影呈特征性“铲刀样”形状。Costello综合征患者表现为HCM、精神和身体发育迟滞，可能与父母生育年龄大和常染色体显性遗传有关。也可具有类似于溶酶体储存异常的特征性头面部表现。该综合征的其他特征包括：黑棘皮病，鼻疣状乳头状瘤，指伸展过度，皮肤软，手背侧过多皱纹，手和脚掌深折痕。

鉴别诊断

左心室肥厚(类似于HCM)也可见于长期体循环高血压(图13-3)、继发于瓣膜性心脏病(如主动脉狭窄或主动脉缩窄)的流出道梗阻和心肌浸润性疾病但左室收缩功能尚正常的患者。有时，这些疾病的临床表现甚至超声结果很难与HCM区别。鉴别诊断包括：①主动脉瓣狭窄患者的压力阶差是固定的，而HCM的阶差是变化的，每次搏动都可以有波动。②高血压的左心室为向心性肥厚，正如本章以下部分所述，HCM的左心室肥厚形式与之不同。

诊断方法

体格检查

肥厚梗阻型心肌病患者的**颈动脉搏动**特点为快速上升、分裂、随后有明显的重脉搏切迹。“尖端－圆顶”脉搏形式的原因是左室收缩力增强后左室排空加快，由于收缩期二尖瓣前向运动，流出道部分闭塞，血流突然减少。窦性心律时**颈静脉波**的特征是有明显的a波。收缩期可听到特征性的**流出道杂音**，

在胸骨左缘最清楚,不向颈动脉传导。因为流出道压力阶差是可变的,体位改变及药物会使杂音发生变化(见第1章);亚硝酸异戊酯、Valsalva动作、仰卧位时杂音增强;使用去氧肾上腺素、蹲踞和等长握拳动作可使杂音减弱。

二尖瓣反流见于几乎所有梗阻型HCM患者。发生机制为收缩期二尖瓣前向运动及瓣叶对合不完全。压力阶差与二尖瓣反流严重程度直接相关。在非梗阻型HCM患者中,二尖瓣反流通常较轻,发生率大约30%。

心房颤动是HCM患者最常见的心律失常。至少20%患者有阵发性心房颤动,而且随病程延长可能会转变为持续性。发病率随年龄增长而增加。心房颤动的并发症通常是栓塞及促进心力衰竭。后者尤其常见于50岁之前发病的HCM患者。快速心房颤动发作时HCM患者可发生晕厥或晕厥先兆症状。

心力衰竭症状主要由左室弛缓功能受损及心室壁僵硬度增加引起的舒张左室功能不全引起。其他促进心力衰竭的因素包括流出道梗阻、心房颤动和心肌缺血。终末期HCM患者的左室收缩功能可能恶化,导致严重的心力衰竭症状。

心电图

HCM患者最常见的心电图异常是ST段及T波异常,左室肥厚也很常见,胸前正中导联QRS振幅增高。

超声心动图

超声心动图可明确HCM诊断,是目前被普遍接受的影像学检查。它可以鉴别左室肥厚的各种形式。左心室压力负荷增加(如主动脉瓣狭窄)可导致左室向心性肥厚。左室容量负荷增加则导致离心性肥厚,如二尖瓣和主动脉瓣反流(图13-3)。HCM诊断标准为舒张期室间隔厚度至少是后壁厚度的1.5倍。部分患者肥厚的心肌细胞呈现“毛玻璃样”或“斑点样”外观。左室流出道的前面是室间隔,后面是二尖瓣前叶。瓣叶增大和收缩期前叶异常的前向运动可产生压力阶差。二尖瓣反流通常与流出道存在压力阶差相关。

心脏导管检查

存在流出道压力阶差的HCM患者特征性血流动力学改变为室性期前收缩后左室收缩力显著增强,主动脉内压力反而明显下降(Braunwald征)。

运动和HCM

运动员最常见的死亡原因是创伤,心血管疾病排第二位,而HCM占心血管疾病的80%。对比赛中猝死运动员的死后诊断使HCM得到了广泛的认识。患HCM的运动员大多数无症状,不依靠影像学资料很难作出诊断。虽然专家的观点并不一致,总的来说,典型的HCM患者不应该参加竞技性体育运动。

有遗传易感性的运动员应该每12月~18月复查一次超声心动图直至18岁。因为直至青春期后或成年时、身体完全成熟后,遗传表型才能充分表达。没有证据显示,基因型阳性而表型阴性的任何年龄人群不能够从事大多数活动和工作。

处理和治疗

药物治疗

传统的治疗是使用负性肌力药物,如β-阻滞剂和维拉帕米,通过改善HCM患者的舒张功能来缓解症状。开始治疗的时机通常不取决于是否存在阶差。

β-阻滞剂是首选药物,对缓解症状有益。β-阻滞剂无效时可考虑应用维拉帕米,丙吡胺。这两种药物可以降低流出道阶差,改善症状和运动耐量。存在显著的流出道压

力阶差和二尖瓣反流的患者，外科手术及牙科手术时需要预防心内膜炎治疗。

HCM合并勃起功能不全(ED)患者的治疗

治疗ED通常应用枸橼酸西地那非，其在HCM中应用的安全性资料很少。两例个案报道显示可能有潜在的不良效应。一个副作用是心房颤动，可能是药物诱导动脉扩张，致使左室流出道压力阶差增加，并进一步导致左室舒张末压和左房压增加所致。另一例报道是应用西地那非后收缩压下降，可能的原因可能与药物导致左室内径显著降低，射血分数和主动脉瓣下压力阶差增加有关。

永久性起搏

近年来，应用永久起搏治疗所有HCM患者(减轻左室流出道梗阻程度)的热情已经减退。右室起搏可减轻流出道梗阻并降低压力阶差，但同时也导致每搏输出量和主动脉内压力降低。心房和右室心尖部同步起搏降低主动脉瓣下压力阶差(一项研究显示为43%)，而且不影响主动脉内压力或心排血量。双腔起搏器最佳的A-V间期可通过是否能维持右室心尖先激动和达到最佳的左室充盈压来决定。已证实这种方法对某些患者有效。

没有证据显示起搏治疗可改善不同风险的心律失常猝死患者的死亡率。因为流出道压力阶差降低与症状无关，所以起搏器的疗效很可能是安慰剂效应。因此，只有老年患者才考虑将永久起搏作为外科或消融治疗的替代方法。在这种情况下(也可能包括其他情况)，永久性起搏可能使患者获益。

埋藏式心脏复律除颤器治疗

ICD可以有效地预防猝死，延长高危HCM患者的生存时间(表13-1)。心功能基本正常的HCM患者可发生心源性猝死或流产的心源性猝死。单纯的显著左室肥厚不应该预防性使用ICD。然而，预防植入ICD可使显著左室肥厚合并其他危险因素(如猝死家族史、晕厥、胸痛、非持续性室性心动过速、运动量增加时收缩压不能相应增加)的患者获益。

表13-1 HCM高危亚组的预测因子

· 心脏停搏史
· 持续性室性心动过速
· 猝死或与HCM相关夭折家族史
· Holter发现非持续性室性心动过速
· 非神经心脏源性晕厥-晕厥前状态
· 左室流出道压力阶差≥50mmHg
· LVH（壁厚度≥20mm）
· 左房扩大(>45mm)
· 运动后血压低

HCM：肥厚型心肌病；LVH：左心室肥厚

室间隔酒精消融

通过经皮导管选择性的在LAD间隔支注射1~4ml纯酒精，造成室间隔MI可降低室间隔近段的厚度。因此流出道增宽，压力阶差降低。这种方法可代替外科手术，但要警惕可能的并发症，如高度房室传导阻滞、冠状动脉夹层、前壁MI。此外瘢痕有可能引起致死性室性心动过速，而且没有随机对照研究严格评价过这种治疗的益处。因此外科手术仍是治疗的金标准，其发病率和死亡率与酒精消融相当。正在进行的间隔消融试验的结果将明确这一治疗对HCM患者的确切疗效。

外科治疗

1961年，2例患者第一次接受了主动脉瓣下心室肌切除手术，术后流出道压力阶差下降，临床症状改善。一般而言，应用最大剂量药物治疗后仍然存在症状的患者应该考虑手术，切除远离二尖瓣叶的近段室间隔心肌，减小流出道压力阶差。手术治疗有很多优点：死亡率低(<2%)，缓解症状，改善心功能

和疗效持久。70%患者症状改善持续至术后5年以上。合并严重二尖瓣反流者可同时进行二尖瓣手术。

心脏移植

左室收缩功能严重降低、心力衰竭进展存在持续症状的终末期HCM患者可考虑心脏移植。非梗阻型HCM患者，如药物治疗不能缓解症状，也可考虑心脏移植。

未来方向

目前已有的任何药物治疗均不能逆转心肌肥厚和纤维化或降低HCM患者的死亡率。研究显示辛伐他汀可诱导转基因兔模型心肌肥厚和纤维化的逆转，并改善左室充盈压，这一发现非常具有吸引力。尚需要临床试验证明他汀和其他药物对HCM患者的益处。

随着分子遗传学的快速发展，确定了很多新的致病基因型。基因检测可对存在猝死危险的HCM患者或其家庭成员进行危险分层和确诊。

有双腔起搏功能、抗心动过速起搏、除颤事件记录功能的新型设备可能在缓解症状，预防猝死，提供猝死患者的信息方面发挥重要作用。

参考文献

Awan GM, Calderon E, Dawood G, Alpert MA. Acute symptomatic atrial fibrillation after sildenafil citrate therapy in a patient with HOCM. *Am J Med Sci* 2000;320:69–71.

Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992;339:1318–1323.

Johnson JP, Golabi M, et al. Costello syndrome: Phenotype, natural history, differential diagnosis, and possible cause. *J Pediatr* 1998;133:441–448.

Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy a systematic review. *JAMA* 2002;287:1308–1320.

Maron BJ, Mitchell JH. Revised eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *JACC* 1994; 24:848–850.

Stauffer JC, et al. Subaortic obstruction after sildenafil in a patient with HCM. *N Engl J Med* 1999; 341:700–701.

Ten Berg JM, Suttorp MJ, Knaepen PJ, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Initial results and long term follow-up after morrow septal myectomy. *Circulation* 1994;90:1781.

Zieman SJ, Fortuin NJ. Hypertrophic and restrictive cardiomyopathies in the elderly. *Cardiol Clin* 1999;17:159–172.

（常连芳　译）

第14章
限制型心肌病

心肌病通常分为三型：扩张型、肥厚型和限制型。限制型是最少见的心内膜心肌病，其特点是不伴收缩功能不全、不同程度的舒张功能不全。限制型心肌病易与缩窄性心包炎混淆，鉴别诊断较困难。如两种疾病同时存在，鉴别诊断尤其困难。因为缩窄性心包炎的治疗效果优于限制型心肌病，所以鉴别两种疾病非常重要。

限制型心肌病指浸润性病变导致心肌僵硬的状况，这种疾病在1961年首先被命名为缩窄性心肌病，随后改为更加精确的名字，即限制型心肌病。目前认为，舒张性心力衰竭是一个普遍的过程，一般见于老年人、高血压和体循环动脉僵硬度增高的患者。这些患者中，一部分被诊断为**限制型心肌病**。

病因和发病机制

多种疾病可以产生限制型心肌病的临床表现（表14-1）。心肌纤维化，特殊蛋白质浸润心肌，心内膜心肌瘢痕，心肌肥厚都可表现为舒张功能不全。

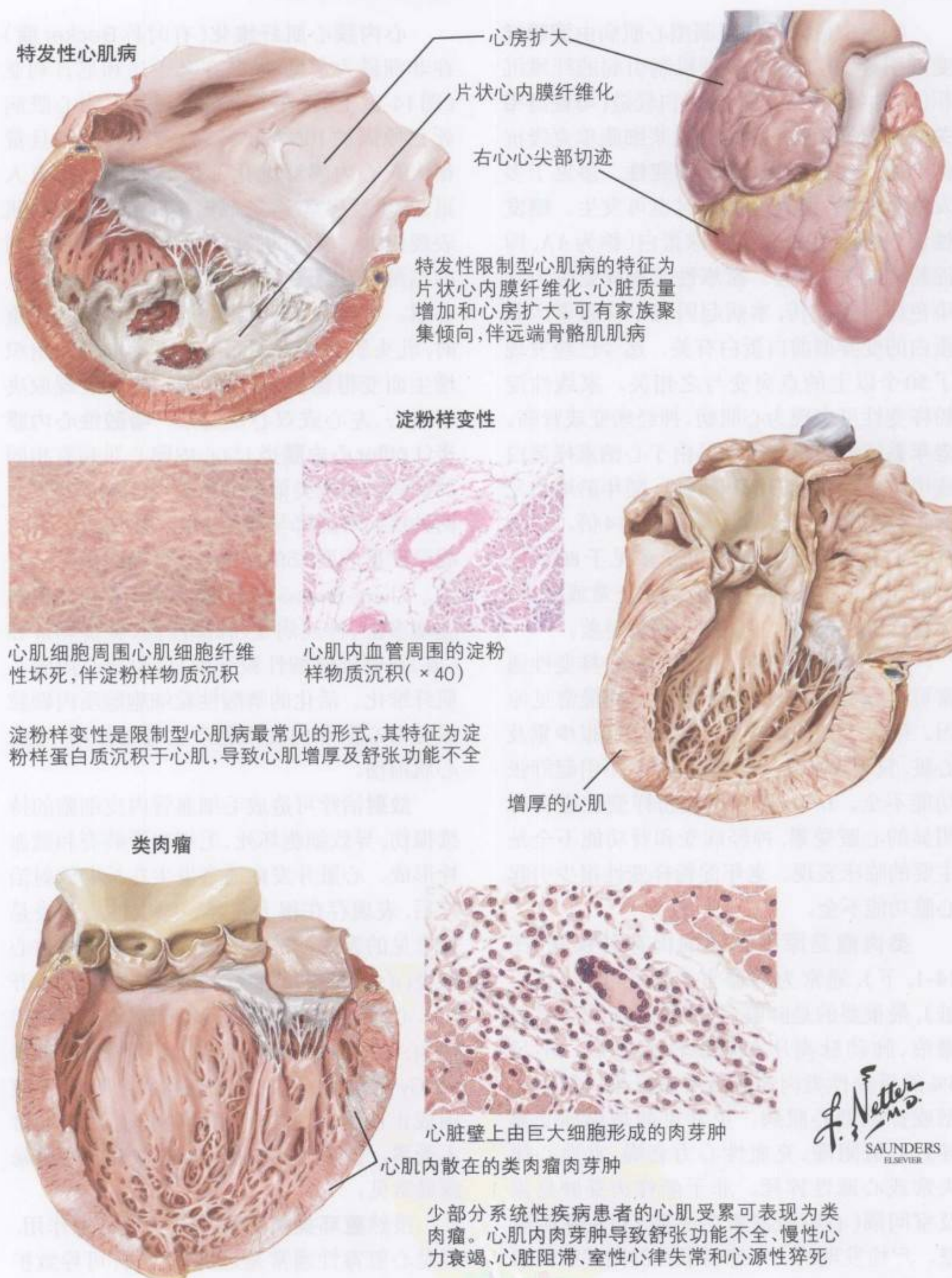
表14-1 限制型心肌病常见和少见类型分类

分类
常见
非浸润性
特发性限制型心肌病
浸润性
淀粉样变性
类肉瘤
心内膜
心内膜纤维化
放射病
蒽环类毒性
少见
非浸润性
家族性心肌病
肥厚型心肌病
硬皮病
弹性纤维假黄瘤
糖尿病心肌病
浸润性
Gaucher病
Hurler综合征
脂肪浸润
贮存性病
血色素沉着病
Fabry病
糖原蓄积病
心内膜
嗜酸性粒细胞增多综合征
类癌心脏病
转移性癌
药物诱导纤维化
5-羟色胺、二甲基麦角新碱、麦角胺、汞制剂、二甲磺酸丁酯

非浸润性病因

特发性限制型心肌病与心内膜心肌片状纤维化、心脏质量增加、心房增大相关（图14-1）。老年患者更常见，也可见于儿童。可能存在家族聚集倾向。成年患者的死亡率高于儿童，5年生存率约64%。偶尔可伴有骨骼肌肌病。特发性限制型心肌病也见于骨骼肌不受累的家族性Noonan综合征（常染色体显性疾病）患者。传导系统疾病如房室（AV）阻滞可加速临床心肌功能不全表现。

图 14-1　导致限制型心肌病的特发性和浸润性原因



浸润性病因

临床中最常见的限制型心肌病由**淀粉样变性**引起，其原因为多种机制引起的纤维沉积（图14-1，中）。免疫球蛋白轻链（**与轻链相关的淀粉样变性称为AL**）是浆细胞单克隆抗体产生，导致原发性**淀粉样变性**。多见于多发性骨髓瘤，但其他疾病时也可发生。**继发性淀粉样变性**由非免疫球蛋白（称为AA，即淀粉样相关）引起。**家族性淀粉样变性**为常染色体显性遗传，本病起因与甲状腺素运载蛋白的变异型前白蛋白有关。迄今已经发现了50个以上的点突变与之相关。家族性淀粉样变性可表现为心肌病、神经病变或肾病。**老年系统性淀粉样变性**是由于心钠素样蛋白或甲状腺运载蛋白沉积所致。随年龄增长发病人数增多。黑人发病是白人的4倍。主动脉或心房散在的淀粉样沉积多见于80岁以上的老人。不论病因如何，左室正常或减小。淀粉样沉积越多，心肌越厚，预后越差。

继发于免疫细胞恶液质的淀粉样变性通常可累及心脏，是引起患者死亡的最常见原因。继发于其他疾病的淀粉样变性很少累及心脏，只表现在外周小血管沉积，不引起舒张功能不全。1/4的家族性淀粉样变性患者有明显的心脏受累，神经病变和肾功能不全是主要的临床表现。老年淀粉样变性很少引起心脏功能不全。

类肉瘤是原因不明的肉芽肿疾病（图14-1，下），通常为多器官系统受累（包括心脏），最重要的是肺脏，肺受累可表现为弥散瘢痕、肺动脉高压和肺源性心脏病。不足5%的系统性类肉瘤患者心脏受累引起限制型或扩张型心肌病。更常见的是局部受累导致心脏阻滞、充血性心力衰竭、室性心律失常或心源性猝死。非干酪样肉芽肿易累及室间隔（心脏阻滞发生率高）和左室游离壁。尸检发现约一半患者散在的肉芽肿导致右心室（RV）衰竭。

心内膜心肌病因

心内膜心肌纤维化（有时称Becker病）在非洲最为常见，尤其在乌干达和尼日利亚（图14-2，上）。在非洲的赤道地区占心脏病死亡原因的10%~20%。心包积液常见且量很大。心内膜纤维化部位通常在心室流入道，常累及房室瓣，造成瓣膜反流。受累心肌表现为由一层厚的胶原组织覆盖的疏松排列的结缔组织层。纤维和肉芽肿组织可侵入心肌。可累及单个或两个心室，当疾病加重时，乳头肌和腱索表面由于血栓形成和组织增生而变得粗糙，充填心腔。临床表现取决于右心、左心或双心室受累。**嗜酸性心内膜炎（Löffler心内膜炎）**与心内膜心肌病有相同的疾病进程及类似的临床表现（图14-2，下）。两种疾病可能都与嗜酸性粒细胞有关。流行病学证据表明Löffler心内膜炎与蠕虫感染有关。Churg-Strauss综合征（哮喘、嗜酸性粒细胞增多症、神经病变、肺部浸润、鼻窦异常和（或）血管外嗜酸性粒细胞）可引起心内膜心肌纤维化。活化的嗜酸性粒细胞胞质内颗粒成分对心肌和内皮细胞产生毒性作用，导致心肌损伤。

放射治疗可造成毛细血管内皮细胞的持续损伤，导致细胞坏死、毛细血管破裂和微血栓形成。心脏并发症通常发生在长期放射治疗后，表现存在很大差异。缩窄性心包炎是最常见的表现。过度的放射线暴露可导致心包炎（心包积液）、冠状动脉纤维化（尤其是开口）、心肌梗死、瓣膜狭窄或反流、传导系统疾病、心肌纤维化。心脏受累的严重程度（剂量>45Gy更常见）与放射线剂量和心肌暴露范围成正比。单纯化疗而无放疗时，心脏通常不受累。霍奇金氏病和乳腺癌放疗时心脏暴露最常见。

虽然**蒽环类抗生素**具有急性毒性作用，但是心脏毒性通常是延迟发生的，可导致扩张型心肌病。早期表现为舒张功能不全，是

图 14-2　心内膜病因引起的限制型心肌病

附壁血栓

Becker病

心包积液

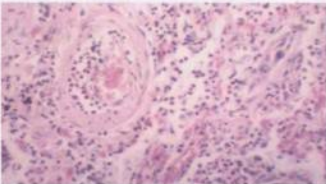
多腺体栓塞性梗死（肺、脾、脑、肾）；心脏扩大导致心力衰竭发作（肝脏增大、腹水、水肿、发作性发热）

增厚、水肿的心内膜呈疣状病变

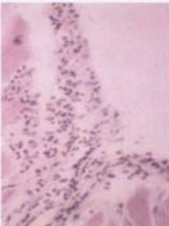
玻璃样息肉突入心内膜下静脉管腔

心内膜心肌纤维化（Becker病）在非洲最为常见。心包积液常见。心内膜纤维化病变通常累及AV瓣。受累心肌表现为一层厚的胶原覆盖在疏松的结缔组织上。附壁血栓也很常见

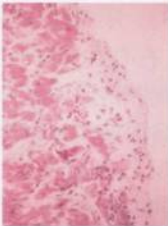
Löffler心内膜炎



肺的急性嗜酸细胞性动脉内膜炎；类似病变可发生在脑、肾以及其它脏器的小血管内



心内膜下的急性嗜酸性粒细胞和中性粒细胞浸润

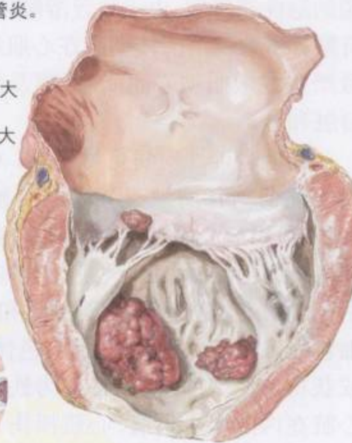


嗜酸性粒细胞浸润和早期心肌损害

多脏器栓塞性梗死（肺、脑、脾、肾）和弥漫性血管炎。



白细胞增多、嗜酸粒细胞增多



显著扩大的心脏：心内膜和心脏壁全层心内膜下心肌的广泛纤维化，累及乳头肌、腱索、瓣膜；伴附壁血栓

Löffler心内膜炎（嗜酸性心内膜炎）的临床表现与Becker病基本一致；两者均和嗜酸粒细胞及蠕虫感染有关

心脏毒性的先兆。心脏毒性与药物蓄积量呈非线性相关。多柔比星剂量超过550mg/m^2，心脏毒性发生率为7%。蒽环类抗生素发生心脏毒性的原因是抑制了DNA修复的必需酶以及产生损伤细胞膜的自由基，部分是由于过脂质氧化。由于仅有少量使过氧化氢转化成水的催化酶，心脏不能使自由基解毒。蒽环类抗生素螯合铁离子，局部产生破坏组织的羟自由基。丙亚胺在水解后可生成羟基氨，后者具有移去蒽环类抗生素-铁复合物中的铁离子的作用，因此，在接受蒽环类抗生素治疗的患者中可应用丙亚胺来保护心脏。舒张功能先于收缩功能不全出现，有利于早期检测蒽环类抗生素诱发的慢性心肌病。其他毒性药物如二甲麦角新碱、麦角胺、汞制剂和白消安也可以引起心肌纤维化。

其他原因

限制型心肌病的少见原因包括某些遗传性疾病，最常见的是**Fabry病**，这是一种X-连锁的隐性遗传病，由于缺乏溶酶体α-半乳糖苷酶A所致。溶酶体糖脂在心肌组织沉积导致严重的限制型心肌病，可累及瓣膜、皮肤、肾脏和肺。

其他遗传性疾病更为少见。**Gaucher病**（β-葡萄糖苷酶缺乏导致脑苷酯在各器官沉积）可引起心肌功能不全和血性心包积液。**Hurler综合征**时，由于心肌中粘多糖沉积可引起舒张受限，还可累及瓣膜和冠状动脉。**血色素沉着症**由遗传性（常染色体隐性遗传）或获得性原因引起，其特征为铁沉积于包括心脏在内的多个器官，心肌损伤乃由于游离铁对心肌组织的直接损伤作用，与铁离子浸润无关。

类癌心脏病最初影响右心，其特征为三尖瓣、肺动脉瓣和右室心内膜的纤维斑块。可导致瓣膜狭窄和反流，右室功能不全常见。心脏受累与5-羟色胺水平相关。

临床表现

限制型心肌病患者存在淤血和心排量低的症状。呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸、周围性水肿、腹水、乏力和虚弱常见。如果冠状动脉受累可有心绞痛症状。淀粉样变性或类肉瘤容易发生心脏阻滞。1/3患者可发生血栓栓塞并发症。与扩张型心肌病不同，在限制型心肌病早期，右心衰竭比左心衰竭更加显著。

鉴别诊断

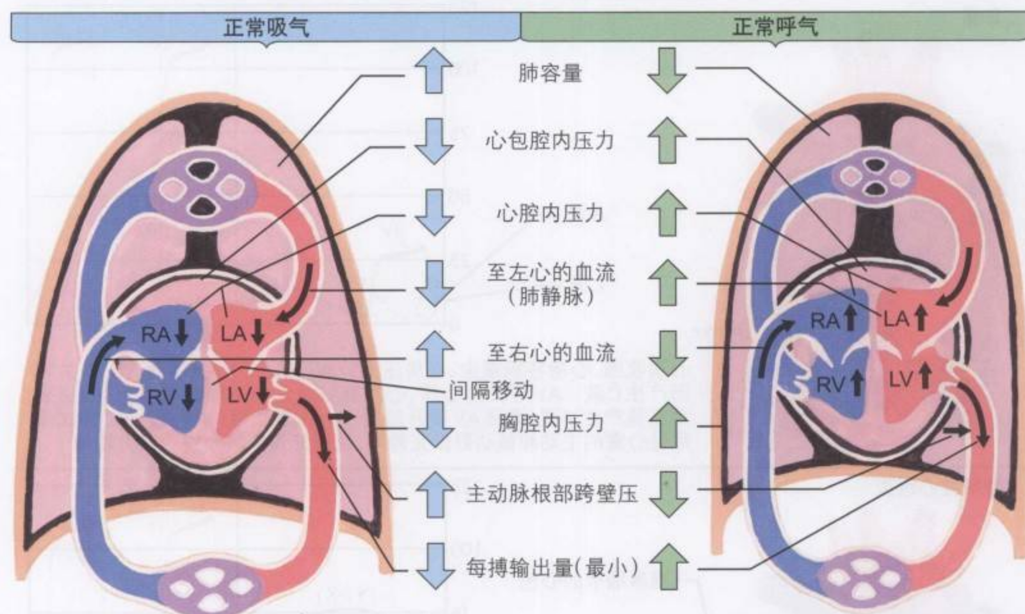
大多数患者表现为右心衰竭而无左心衰竭。体格检查及胸片可发现心脏大小正常或接近正常。限制型心肌病的鉴别诊断包括：缩窄性心包炎、慢性右室梗死、右室压力或容量负荷过重（少见）引起的右室功能不全，或是右室心肌病或三尖瓣疾病。体格检查和胸片通常能将鉴别诊断的范围缩小到限制型心肌病和缩窄性心包炎，两者对血流动力学的影响不同。

正常的血流动力学

心腔内压力是心脏收缩和舒张的反映，胸腔内压和心包腔内压可以影响心腔内压力（图14-3）。吸气时，胸腔内压力降低，腹腔压力升高，右心血流增加而左心血流轻度降低。吸气时胸腔内压力降低也导致主动脉根部跨壁压升高而使左室射血的阻力增加。呼气时情况相反。正常人吸气时右房、右室收缩压力降低较左心明显。严重肺病如哮喘时，左心充盈受到更大影响，上述心腔内压力变化将更加明显。吸气时胸腔内较大负压和呼气时较大的正压导致左室充盈显著改变。单纯的肺病可导致奇脉（吸气时血压下降）。

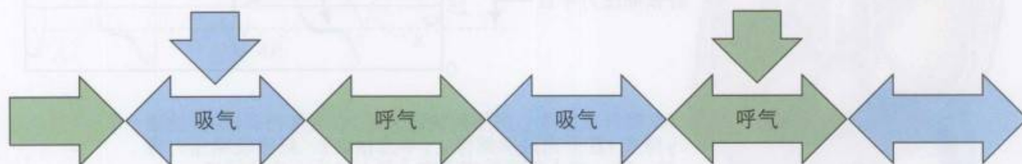
图14-4左侧显示心房和心室正常的波形。心房收缩时，心房变小，心房压升高（a

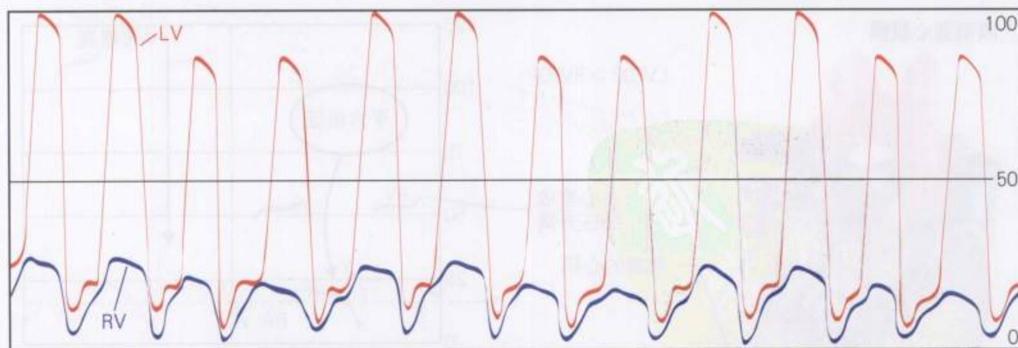
图 14-3　　吸气和呼气时正常的心腔内血流



吸气时，胸腔内压力下降而腹腔内压力升高，右心血流增加而左心血流轻度减少。主动脉根部跨壁压增加使左心室后负荷略有增加

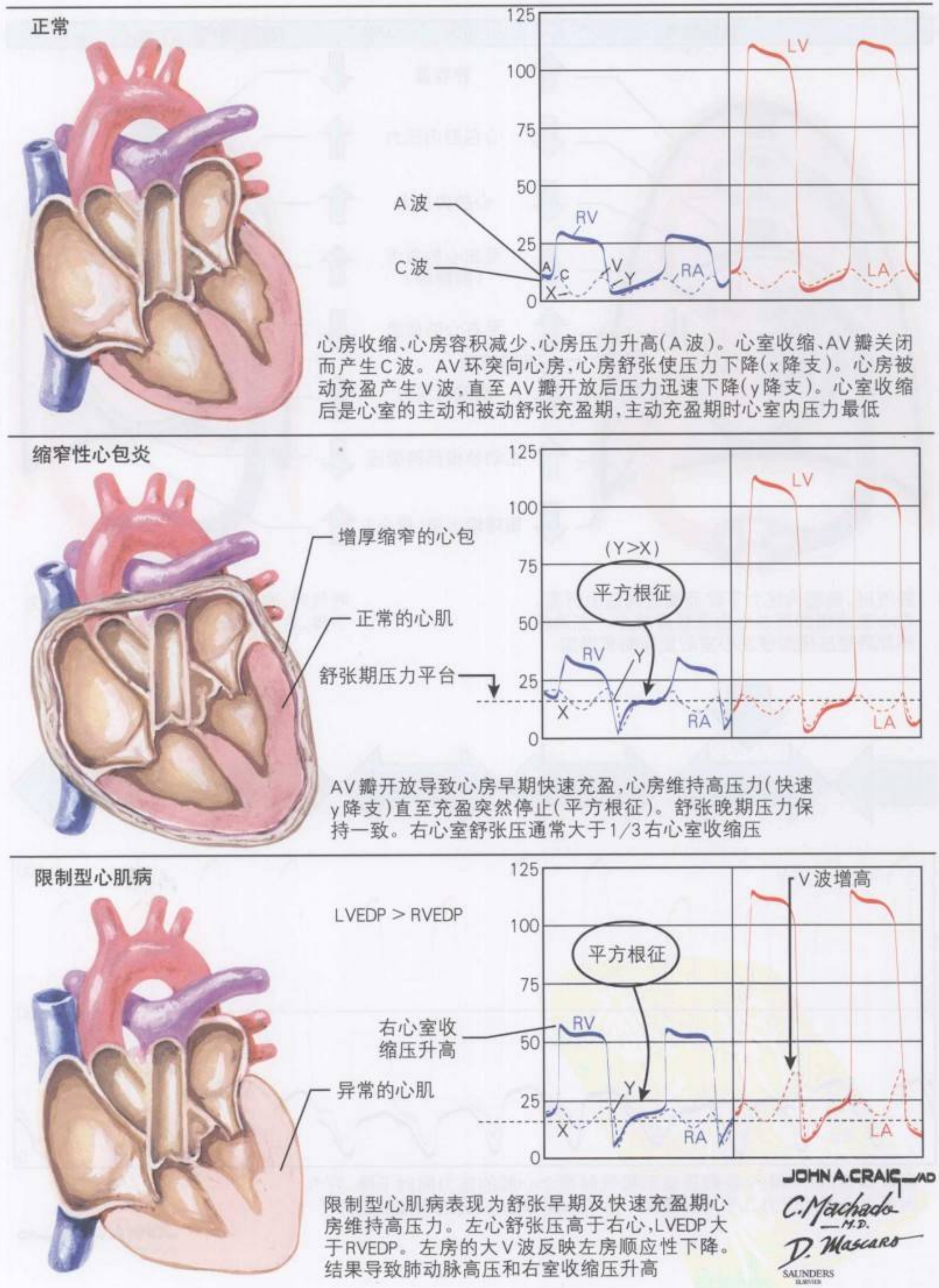
呼气时，胸腔内压力增加而腹腔内压力下降，右心血流减少而左心血流增加





同时测量的RV和LV收缩压显示吸气时两个心腔的压力同时下降，呼气时两个心腔的压力几乎同时增加。为了加深印象，压力的改变被放大了

图 14-4　　正常和病理性心腔内压力对比



波);随着心室收缩开始,房室瓣凸向心房,形成小的c波;心室继续收缩,房室环凸向心室,心房开始舒张,导致左房增大,心房压力下降(x降支);心室收缩时心房被动充盈,心房压力缓慢升高(v波)直到房室瓣重新开放,达到v波顶峰。心室主动舒张,心房压力迅速降低(y降支),心室继续被动充盈,房室瓣开放,心房再次收缩,循环反复。

心室舒张分为初始主动相(短暂期,心室充盈一半)和被动相。心室主动舒张早期舒张压最低(吸引效应)。

缩窄性心包炎

缩窄性心包炎(图14-4中)和限制型心肌病(图14-4下)通过很多途径改变了心脏内正常压力。第36章详细讲述呼吸改变引起心脏血流和压力改变的情况。

心房和心室间隔不受心包的影响,右心充盈影响左心充盈。吸气时右室到肺的血流减少,室间隔可能偏向左室。如果同时评价心室压力的血流动力学时,左室收缩压在吸气时改变。吸气时,因为右室充盈增加,右室收缩压增加,左室收缩压降低(左右室压力不一致)。这对鉴别缩窄性心包炎和限制型心肌病很有用。

限制型心肌病

限制型心肌病时心房压力高,早期快速充盈与缩窄性心包炎相似。然而,整个呼吸周期中左心的舒张压始终高于右心,肺动脉高压和右室收缩压高为常见表现(图14-4)。右室收缩压升高意味右室舒张末压将不超过收缩压的1/3(与缩窄性心包炎不同)。在心肌限制而心包正常的患者,正常吸气时心内所有的压力都降低。因此,从肺静脉至左房和左室的压力均无本质变化,而左室充盈也很少受吸气负压改变的影响。右室和左室收缩压呈正常的一致降低。在临床中可以根据上述改变鉴别限制型心肌病和缩窄性心包炎。

诊断方法(表14-2)

心电图

限制型心肌病患者的心电图多异常但无特异性。低电压是突出的特点。尤其是淀粉样变性患者,QRS波群形态与心肌梗死相似,胸前导联R波递增不良,或下壁导联假的心肌梗死表现。如果存在肺动脉高压,可能有右室肥厚的证据,房内传导延迟(P波切迹),左房扩大也常见。房室传导阻滞在类癌中常见,在淀粉样变性中少见。房性心律失常尤其是心房颤动常见。虽然很少表现出症状,但是病态窦房结综合征也不少见。室性心律失常提示疾病进展,在淀粉样变性患者中可能是猝死先兆。

血液化验

限制型心肌病患者应该除外可引起此病的所有系统性疾病。因为无特异的指标,通常化验不能发现疾病。但是全血细胞计数可除外贫血和嗜酸性粒细胞增多症。右心衰患者血沉通常降低;血沉增快提示炎症,如结节病。结节病时ACE水平升高,但是对诊断帮助不大。如果存在系统性疾病(如多发骨髓瘤)的征象,应测定血和尿蛋白电泳以寻找是否有单克隆 γ-球蛋白。应除外肾衰,因为它提示Fabry病或其他系统性疾病累及肾脏。血红蛋白沉着症表现为血浆铁升高,总铁结合力正常或降低,血清铁蛋白升高,转铁蛋白浓度和尿铁升高。类癌综合征时循环中血清素和尿5-羟吲哚基乙酸升高。地方病引起的心内膜纤维化患者的血铈升高,血镁降低。

胸片

大多数限制型心肌病患者的胸片示心脏大小正常,心房增大。合并肺动脉高压时右室可增大。一般无心包钙化。结节病时纵隔

表 14-2 限制型心肌病和缩窄性心包炎鉴别诊断

检查项目	限制型心肌病	缩窄性心包炎
体格检查	Kussmaul 征偶见	Kussmaul 征常见
	无奇脉	有奇脉
	心尖搏动明显	心尖搏动回缩或消失
	S_3 和 S_4 存在	心包叩击音可存在
	反流性杂音常见	反流性杂音少见
胸片	心房增大	心脏大小正常
	肺水肿	偶尔心包钙化
ECG	低电压	偶尔低电压
	心房肥大 P 波	P 波表现心房传导延迟
	传导疾病和心房颤动常见	传导异常少见
超声心动图	大心房小心腔	心房正常或轻度增大
	室壁厚度增加，有时有泡沫结构的心脏瓣膜增厚	室壁厚度正常
	间隔切迹少见	舒张早期突然间隔切迹
	吸气时间隔很少活动	吸气时间隔向左室活动
	吸气时 MV 速率减少<15%	吸气时 MV 速率减少>25%
	PV:D>S(S/D<1)	PV:S>D
		PV:S 和 D 波吸气时降低
	吸气时 TV 血流：	吸气时 TV 血流：
	E 波轻度降低	E 波降低
	TR 峰速无变化	TR 峰速增加
心脏导管	LVEDP-RVEDP>5mmHg	压力相等
		LVEDP-RVEDP<5mmHg
	肺动脉高压	PA 收缩压>40mmHg
	RA 和 RV 深陷后高原平台常见	RA 和 RV 深陷后高原平台常见
	RVEDP<1/3RV 收缩压	RVEDP>1/3RV 收缩压
	吸气末 RV/LV 收缩压一致	吸气末 RV/LV 收缩压不一致
	奇脉少见	奇脉更常见
CT/MRI	LA 扩大，LV 肥厚，房间隔增厚	偶尔心包增厚或钙化

LA：左心房；LV：左心室；LVEDP：左室舒末内压；MRI：磁共振；MV：二尖瓣；PA：肺动脉；PV：肺静脉；RA：右心房，RV：右心室；RVEDP：右室舒张末期内压；TR：三尖瓣反流；TV：三尖瓣

淋巴结可突出。心脏大小相对正常但存在肺水肿的所有患者应该怀疑舒张性心力衰竭。

超声心动图

超声心动图通常可发现异常，并有诊断意义。可评价心室多普勒充盈方式，并记录随呼吸改变的充盈方式。肺静脉、肝静脉和二尖瓣血流方式可提供额外的信息。通常不需要经食管超声心动图。

限制型心肌病的典型二维超声显像包括：双房严重扩大、左室壁增厚、心肌组织斑点或不正常、房间隔通常增厚、吸气时室间隔无反弹或移动。但上述表现也可见于缩窄性心包炎。心内膜心肌纤维化通常累及心尖和瓣下结构。心内膜纤维化，心室可完全被胶原组织代替。

多普勒充盈方式，尤其是呼吸时的变化可以鉴别限制型心肌病及缩窄性心包炎（表

14-2)。图14-5中显示正常多普勒形式和定义。主动脉瓣关闭至二尖瓣开放是等容舒张期。如果左房压高而主动脉收缩末压正常,则等容舒张期缩短。这种变化在缩窄性心包炎和限制型心肌病中都可以见到。在两种疾病中,一旦二尖瓣开放,充盈速率均增快(E波增加),二尖瓣开放至高峰流量的时间是E波加速时间。在两种疾病时,因为左室压快速升高,快速充盈受限,减速时间缩短。正常心房收缩产生A波,反映血流至左室时加速。舒张功能不全时A波速率增快。三尖瓣血流形式反映右心充盈,通常是二尖瓣血流形式的镜像改变。

肺静脉血流形式提示肺静脉至左房充盈。正常时在心室收缩及心房舒张时左房充盈,这时二尖瓣环被牵拉至左室。二尖瓣开放时心室舒张,左房再次充盈。在左室收缩期和舒张期左房充盈量一样(S=D)。心房收缩时,因为左房压力快速升高,在肺静脉中可以见到可逆的血流。肝脏的血流方向不同于肺静脉,但血流方式与之相似。心房收缩以及心室收缩时三尖瓣突向心房形成C波时,肝静脉的逆向血流比肺静脉更显著。

图14-5下部显示舒张早期受损的二尖瓣血流形式和左室顺应性受损。正常时E波速率比A波快。但是如果舒张早期受损,E波初始充盈速率下降,等容舒张期二尖瓣减速时间延长,E/A倒置。在心室舒张期肺静脉血流受阻。收缩期肺静脉至左房的充盈血流多于舒张期,因此S/D>1。

如上所述,限制型心肌病的左室早期充盈未受到损害,但是左室顺应性异常,晚期充盈异常。由于左室充盈的绝大部分发生在舒张早期,E波更加突出,左室充盈时间减少(等容舒张期缩短),因此左室舒张压力升高,减速时间加快,心房收缩,血流晚期速率降低(E波比A波明显)。肺静脉血流形式反映心室舒张早期快速充盈。心室收缩期少量血流进入僵硬的左房,S/D<1。肝静脉血流形式与肺静脉相似。

相似的舒张期血流形式可发生在缩窄性心包炎,鉴别的关键是吸气时的变化。在限制型心肌病中,二尖瓣和肺静脉的血流形式随呼吸改变小。但在缩窄性心包炎中,吸气时这些形式的最大速率降低>25%。吸气时左室充盈增加,右房压力增加,记录到吸气时三尖瓣血流速度增加。在限制型心肌病中,吸气时右房压力降低。

缩窄性心包炎和限制型心肌病可能同时存在,所以鉴别更加困难。心房颤动可混淆多普勒形式。估计1/3缩窄性心包炎患者存在相同的超声表现。多普勒心肌速率阶差可以帮助鉴别,但是不能确定诊断。

心肌核素显像

首过和多级门控核素造影可提供心室容量的信息和反映每次心跳时心室容量改变的时间-活性曲线。因为心跳本身的变异以及难于确定晚期充盈参数,舒张期核素造影最初局限于测量早期充盈的参数。峰充盈率、峰充盈时间、1/3充盈时间作为早期充盈参数用来描述舒张期充盈具有一定的精确度,但其价值仅与超声心动图/多普勒检查的结果相似,临床上未广泛应用。核素显像可很好的分别显示收缩和舒张功能,接受超声心动图/多普勒检查有困难或不能据此作出诊断时可以选择心肌核素显像。

淀粉样变性患者的^{99m}锝二磷酸盐心肌显像结果可能是异常的。铟标记抗体扫描也是异常的。MIBG闪烁法可用于评价家族性心脏淀粉样多神经病变患者的去交感神经支配情况,但是因为特异性低,只是偶尔使用。类肉瘤患者中,灌注显像(^{201}铊或^{99m}锝)偶示节段性灌注缺损。镓^{67}扫描可定位炎症。

CT和MRI

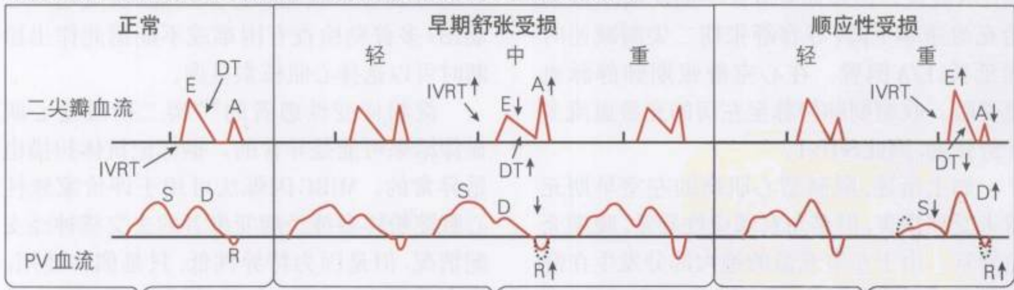
CT和MRI可很好地显示心脏解剖特征及其与肺的关系。超声心动图不能很好地显

图 14-5　多普勒血流研究：二尖瓣和肺静脉血流速度的对比

正常的二尖瓣血流速度研究

心电图提供心脏周期的不同时间点，"压力"图代表了主动脉(AO)、左心室(LV)和左心房(LA)的压力。二尖瓣(MV)血流形式与肺静脉(PV)、三尖瓣(TV)和肝静脉(HV)不同。主动脉瓣关闭(AVC)至二尖瓣开放(MVO)时间为等容舒张时间(IVRT)，反映心肌的主动舒张过程。MV 多普勒形式反映了早期充盈(E 波)及其加速时间(AT)和减速时间(DT)。舒张期后，心房收缩产生 A 波速率。PV 速率反映至左心房的血流，心室收缩期(心房舒张，二尖瓣环移至左心室)发生收缩期血流(S)，随后在心室舒张期(D)二尖瓣再度开放。心房收缩时发生逆向血流(AR)；三尖瓣血流与二尖瓣相似。除了方向相反外，肝血流速率与PV相似，在心室收缩早期(C波)和心房收缩时可见逆向血流

舒张功能不全和限制型心肌病中二尖瓣和肺静脉的多普勒血流形式



注：正常的E>A和等容舒张时间(IVRT)，DT=E波的减速时间；PV的收缩期(S)速率与舒张期(D)基本相同；心房收缩期逆向血流(R)

注：舒张功能不同程度的受损，IVRT和DT延长，E波下降而A波增加，伴PV逆向血流；早期舒张充盈受损，收缩期肺血流大于舒张期

注：LV顺应性不同程度的受损，E波大于A波。LV舒张压的快速升高使得DT缩短，PV逆向血流增加；由于LV充盈主要发生在舒张早期，舒张早期的PV血流大于收缩期

示心包增厚，但是CT和MRI可探及心包增厚2mm或更多。然而，心包正常不能除外缩窄性心包炎。房间隔增厚表明淀粉样变性。

心脏导管和心内膜活检

当无创检查不能明确地鉴别限制型心肌病和缩窄性心包炎时，心脏导管检查对鉴别两种疾病非常重要。虽然很多发现可帮助鉴别限制型心肌病和缩窄性心包炎，但是只有一部分被证实。

吸气时左右心充盈压的关系是理解血流动力学的关键（表14-2）。单纯右心检查鉴别限制型心肌病和缩窄性心包炎是**不充分的**。在两种疾病中，右心压力波形是相似的，所以同时测量左室压力是诊断的关键。Kussmaul征（吸气时右房压力不下降）在两种疾病中都可以见到。心包增厚时，前后位右房造影示右房壁和肺野间存在阴影，或是冠状动脉造影显示冠状动脉被覆盖。缩窄性心包炎时，一部分冠状动脉被固定在心包上，不随心跳活动，看上去似被**冻结**。遗憾的是，缩窄性心包炎中并不是总有这些发现。

限制型心肌病中，整个呼气相左室舒张末期内压应该比右室舒张末期内压力大5mmHg，存在肺动脉高压（图14-4）。因此虽然右室舒张末期内压升高，但是应该小于1/3右室收缩压。遗憾的是，由于可能同时存在肺病并引起肺动脉高压，这一标准缺乏特异性。除非有肺病，否则在两种疾病时，肺血管阻力正常或接近正常。肺血管阻力增高提示不是单独左室原因引起的肺动脉高压。在限制型心肌病中，左房（或肺毛细血管嵌压）存在明显的V波，因为左房顺应性异常，可能存在或不存在二尖瓣反流。在缩窄性心包炎时，肺动脉嵌压描记V波升高。在限制型心肌病，吸气时左室收缩压降低，在缩窄性心包炎，吸气晚期右室收缩压升高。

心内膜活检在扩张型心肌病中价值有限，但是对诊断限制型心肌病有帮助。淀粉样变性时组织化学涂片可以鉴别原发性AL型（κ 或 λ 免疫球蛋白轻链）及少见的AA（非免疫球蛋白A）或继发性淀粉样变性。老年心脏淀粉样变性时有广泛或轻微的沉积，随年龄增长，发病率增加。类肉瘤是点状的，经皮活检可能检测不到。Fabry病时心肌活检可以检测到溶酶体中糖脂沉积，并据此做出诊断。其他引起限制性过程的疾病可以引起心肌纤维化、间质纤维化、心肌纤维丧失、细胞基质空泡形成。心肌活检发现这些情况不具有诊断价值。

处理和治疗

舒张性心力衰竭

舒张性心力衰竭的治疗主要是缓解症状和评价治疗是否针对疾病的进程（表14-3）。舒张压升高时，应用利尿剂治疗肺和体循环淤血。然而僵硬的心室依赖于足够的前负荷，过量应用利尿剂导致低血压。肠道水肿导致速尿吸收降低，应该用静脉制剂。当有肠道水肿时，口服利尿剂首选呋噻米，如果存在肝瘀血、腹水时可应用螺内酯辅助治疗。维持较慢的心率可延长舒张时间、增加舒张期充盈，β 阻滞剂可控制心率。常规应用钙通道阻滞剂控制心房颤动的心室率，改善心脏功能；钙通道阻滞剂还可改善心肌舒张期松弛。因为舒张功能不全时心房对输出量有明显的作用，应尽可能维持窦性心律。血管紧张素转化酶抑制剂可改善心肌松弛，对心室收缩功能相对正常的患者有益。血管紧张素受体拮抗剂可以减轻症状，不能耐受ACE抑制剂的患者可以应用。

控制血压对降低心脏负荷、减少引起左心室肥厚的刺激非常重要。在限制型心肌病患者，低血压通常是比高血压更难的临床问题。地高辛可增加心律失常，特别是在淀粉样变性的患者中一般不应该应用。

表14-3 限制型心肌病的治疗

一般治疗
利尿剂(呋噻米,托塞米)
螺内酯
减慢心率
窦性心律:β阻滞剂
尽可能维持窦性心律
心房颤动:β阻滞剂,钙通道阻滞剂
改善舒张
钙通道阻滞剂
β阻滞剂
ACE抑制剂,血管紧张素受体拮抗剂
控制血压
避免洋地黄药物
抗凝
心脏移植
特殊治疗
淀粉样变性
烷基化制剂
干扰素
激素
秋水仙素
嗜酸性粒细胞增多症
激素
羟基脲
类肉瘤
激素和其他抗炎药物
起搏器可治疗心脏阻滞
血红蛋白沉着症
放血
去铁胺
肝移植
Fabry病
α半乳糖苷酶A替代
类癌综合征
生长激素抑制因子类似物
血清素拮抗剂
α肾上腺素能阻滞剂
外科瓣膜置换

ACE:血管紧张素转化酶

根据多普勒血流形式可进行个体化的治疗。例如二尖瓣血流E和A波融合提示舒张时间不充足,需要降低心率。假性正常或限制性波形(E>A)提示舒张充盈压高,需要使用血管紧张素转化酶抑制剂,钙通道阻滞剂和利尿剂治疗。如果P-R间期延长,双腔起搏可最大程度的优化心房收缩与心室收缩的关系。推荐应用华法林抗凝降低左心耳血栓的危险,特别是持续性或阵发性心房颤动的患者(见第19章)。

药物治疗效果可逐渐降低。心脏移植可能是一些患者唯一的选择。遗憾的是移植的心脏也可发生淀粉样变性。因此淀粉样变性的患者不适合心脏移植。

特殊治疗

针对限制型心肌病病因的治疗是有限的。原发性淀粉样变性预后差。即使应用烷基化制剂和其他治疗,平均生存时间仅约2年。干扰素效果差。干扰素和激素联合显示有一些希望。应用苯丙氨氮芥、泼尼松、秋水仙碱可以缓解非心脏和肾脏方面的症状。家族性淀粉样变性患者,肝移植可能是最佳的选择,因为循环中引起疾病的转甲状腺激素视黄醇结合蛋白在肝脏中生成。

在嗜酸性粒细胞增多症早期阶段可应用可的松和羟基脲。应用干扰素有一些成功的经验。外科手术可清除纤维斑块和置换瓣膜。

类肉瘤应用可的松和其他抗炎药物。起搏器可治疗心脏阻滞。植入型除颤仪有助于改善易发生严重心律失常患者的预后。

一般应用放血和螯合剂如去铁胺或两者联合治疗血红蛋白沉着病。已经应用心脏移植和心-肝联合移植。

间歇静脉应用α半乳糖苷酶A治疗Fabry病,但对心脏功能的改善仅是初步的观察结果。

应用生长激素抑制因子类似物,血清素拮抗剂和α肾上腺素能阻滞剂治疗类癌综合征。外科瓣膜置换术是另一种治疗方法,尤其是65岁以下的患者。

未来方向

舒张性心力衰竭的定义需要进一步的标准化。心室主动舒张和顺应性异常通常与收缩功能异常分离。在许多疾病中，特别是向心性肥厚疾病，如主动脉瓣狭窄、系统性高血压，舒张功能不全可加速收缩功能不全的进展。在心力衰竭研究中，收缩功能正常而舒张功能异常的发病率为14%~75%，发病率依赖于舒张性心力衰竭的定义。早期舒张松弛异常明显不同于晚期舒张顺应性异常。

临床中，舒张功能不全更常见于老年人，除非存在浸润过程，否则舒张功能不全患者的预后远好于收缩功能不全患者。

收缩功能不全不是舒张功能不全的必要条件。许多左室射血分数低的患者很多年无充血症状，但是舒张功能不全时立刻出现淤血症状。

虽然很难确定，但是限制型心肌病引起的舒张功能不全存在明确的原因。早期检测可以改善远期预后，所以需要更加敏感的检测方法。许多无创的检测方法正在探索中：包括多普勒组织显像，它可记录二尖瓣环或室间隔的运动，其形式类似于二尖瓣血流形式。多普勒组织显像对有二尖瓣疾病的患者特别有用。三维超声可重建心跳，对于诊断、评价治疗效果和预后有用。早期静息时舒张功能正常的患者可评价运动时的舒张功能。心脏MRI是最有前景的新的显像检查，可以显示所有的心腔。MRI可以鉴别心包狭窄和心外膜限制，可更好的鉴别有心包剥脱的患者，可对浸润性疾病作出更准确的诊断。

虽在症状治疗方面取得很大进展，但是对大多数限制型心肌病患者来说前景依然残酷，因此在治疗上仍存在很大的挑战。这种挑战将持续到对这些疾病，如淀粉样变性有满意的治疗效果为止。

参考文献

Asher CR, Klein AL. Diastolic heart failure: Restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, and cardiac tamponade: Clinical and echocardiographic evaluation. *Cardiol Rev* 2002;10:218–229.

Frank H, Globits S. Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial and pericardial disease. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:617–626.

Klein AL, Scalia GM. Disease of the pericardium, restrictive cardiomyopathy and diastolic dysfunction. In: Topol EJ, ed. *Comprehensive Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998:669–716.

Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;336:267–276.

Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: A diagnostic dilemma. *Heart* 2001;86:619–623.

Palka P, Lange A, Donnelly JE, Nihoyannopoulos P. Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis by early diastolic doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall. *Circulation* 2000;102:655–662.

Spodick DH. Combined restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. Circulation 1996;93:616.

Spodick DH. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;336:1917–1918.

（常连芳 译）

第15章
遗传性心肌病

以前，心肌病的定义严格限定于心肌本身的疾病，没有其他明确的原发病因。它包括心肌自身的疾病进展过程，大部分有根本的基因突变，但是排除了继发于高血压、心脏瓣膜病、冠状动脉疾病、炎症反应过程或其他疾病导致的心肌病理改变。世界卫生组织/国际关于心肌病定义和分类的心脏病学会已将心肌病的定义扩展，目前它包括任何原因引起的心肌损伤，本章的主要内容是由于心肌本身疾病导致的心肌病。

心肌病的五分类法根据形态学和血流动力学特征将心肌病分为5型：扩张型心肌病(DCM)、肥厚型心肌病(HCM)、限制型心肌病、致右室(RV)心律失常型心肌病和不定型的心肌病(例如非致密型心肌病和线粒体心肌病)。

每一类心肌病都伴随着大量的基因突变，或者原发的基因缺陷，或者一个明确的家族遗传。已经发现大约有50%的肥厚型心肌病患者，35%的扩张型心肌病患者和30%的致右室心律失常型心肌病(ARVC)患者有一个家族性的病因（表15-1，表15-2和表15-3）。然而，在限制型心肌病患者中尚未发现特异的基因突变。

在1990年首次公布了内源性心肌疾病伴随的基因缺陷证据。在发现编码β-肌球蛋白重链(表15-1，图15-1)基因突变导致家族性肥厚型心肌病后，又发现整个心肌病范围都存在基因突变。本章的重点在于影响心肌的突变范围，而第62章重点在心血管疾病的总体遗传学。

表15-1　肥厚型心肌病伴随的基因缺陷

基因产物	染色体	猝死的风险	家族性肥厚型心肌病	其它特点
肌丝				
β-肌球蛋白重链	14q11·2-12	高(R403Q、R453C、R719W)	是	肥厚程度与促死风险相关
肌球蛋白轻链-1	3p21	低	是	乳头肌增厚，少见病例
肌球蛋白轻链-2	12q23-24.3	低	是	乳头肌增厚，少见病例
细肌丝蛋白				
肌钙蛋白T	1q3	高(Int15G1-A、ΔE160、R92Q、179N)	是	高度猝死风险，轻度或无肥厚；关于cTnT基因报道有13种不同的突变
肌钙蛋白I	19q13.4	高(ΔK183)	是	心尖部肥厚型HCM，少数老年患者有类似扩心病的特点
肌动蛋白	15q14	低	是	有些突变可能也会导致原发性扩张型心肌病
α-原肌球蛋白	15q22	高(V95A)	是	通常预后较好，表现型多样

续表

基因产物	染色体	猝死的风险	家族性肥厚型心肌病	其它特点
其他家族性肥厚型心肌病伴随的缺陷				
肌球蛋白连接蛋白-C	11p11.2	低	是	良性临床过程,少数肥厚进行性加重
肌联蛋白	特发的	不详	是	只有一例报道
肥厚型心肌病伴随的其他缺陷				
AMP激活蛋白酶γ2	7q3	低	否	伴 Wolff-Parkinson-White 综合征
α-肌球蛋白重链	特发的	低	否	晚发,少见

HCM:肥厚型心肌病

表15-2 扩张型心肌病伴随的基因缺陷

基因缺陷	染色体	骨骼受累	频繁的猝死或快速进展的心力衰竭	注释	同一基因突变导致的MD
主要表现为左室功能不全的DCM					
肌钙蛋白T	1q3	未报道	SD, HF(Δk210)	早发心室扩张	HCM
δ-Sarcoglycan	5q33-q34	无/亚临床	SD, HF(Δk238)	早发心室扩张	肢带MD 2F
β-Sarcoglycan	4q12	可能严重	HF	可能是始动缺陷并引起 sarco glycan 表达的多种缺陷	肢带MD 2F
B MHC	14q11·2-12	无	HF(S532P, F764L)	早发心室扩张	HCM
Actin	15q14	未报道		缺陷局限于肌细胞增强蛋白连接区	HCM
NK	1q32	未报道		10~20年不完全外显	
NK	2q31	无	HF	美国本土家族,不完全外显	
NK	9q13-22	无		庞大的意大利家族,不完全外显	
NK	10q21-23	未报道		二尖瓣脱垂,偶发猝死	
主要表现为早期传导功能异常的DCM					
LaminA/c	1q21·3	无/中度	SD	频发传导异常	Emery-Dreifuss MD,肢带MD 2B
Desmin	2q35	无/严重		晕厥,可进展为严重的骨骼肌病	Desmin病
NK	2q14-q22	未报道		频发室性心动过速	
NK	3p22-25	未报道		伴病态窦房结综合征和中风	
NK	6q23	严重		伴成人发病的肢带MD	

续表

基因缺陷	染色体	骨骼受累	频繁的猝死或快速进展的心力衰竭	注释	同一基因突变导致的MD
主要表现为感觉神经听力丧失的DCM					
NK	6q23-24	无		伴青少年感觉神经听力丧失	
TRNA-lys	线粒体DNA	中度	涉及高有氧代谢的器官:心脏,大脑,骨骼肌,耳蜗		
青年人快速进展的DCM					
肌细胞增强蛋白	Xp21	中度	HF	迅速进展为终末期心力衰竭	Becker's和Duchenne's MD
Tafazzin	Xq28	中度	HF	通常在婴儿期为致死性的,很少可存活到成年	Barth综合征,心内膜纤维弹性组织增生

DCM:扩张型心肌病;HCM:肥厚型心肌病;HF:心力衰竭;MD:肌病;NK:未知;SD:猝死

表15-3 致心律失常性右室心肌病伴随的基因缺陷

基因产物	染色体	遗传方式	注释
Plakoglobin	17q21	常染色体隐性	伴掌跖的皮肤角化病和卷曲头发(Naxos病)
Desmoplakin	6p23-p24	常染色体隐性	伴掌跖的皮肤角化病和卷曲头发(Naxos病)
Ryanodine受体	1q42	常染色体显性	证实在独立的家族有四种不同的突变
NK	2q32	常染色体显性	
NK	3p23	常染色体显性	
NK	10p12-p14	常染色体显性	
NK	14q12	常染色体显性	
NK	14q23	常染色体显性	

NK:未知

病因和发病机制

家族性扩张型心肌病

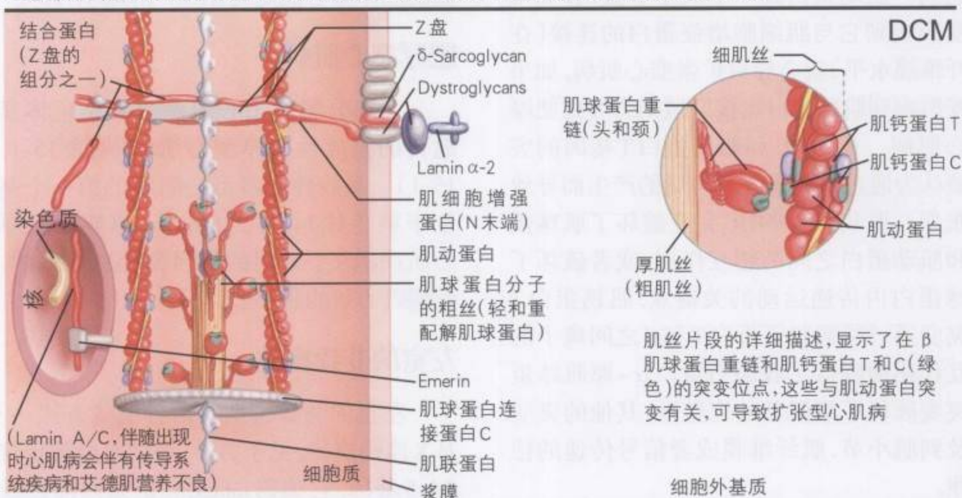
家族性扩张型心肌病的表现型被分为3组(表15-2;图15-1),两组是基于遗传,因为其特殊性(线粒体也被包括在内),Barth综合征(以前被包括在伴X基因的心肌病)被认为是第3组。

常染色体显性遗传

大部分家族性扩张型心肌病为常染色体显性遗传,既可表现为心力衰竭,也可以表现为传导异常。不伴有传导系统疾病的扩张型心肌病的10个遗传学位点已被绘制出来。这些基因当中的7个是已知的:肌动蛋白(染色体15q14),结合蛋白(染色体2q35),α-sarcoglycan(染色体5q33),β-sarcoglycan(染色体4q12),肌钙蛋白T(染色体1q32),β-

图 15-1 扩张型心肌病，肥厚型心肌病和致右室心律失常型心肌病中受损蛋白的相互作用（心肌细胞）

红色部分：缺陷蛋白与扩张型心肌病、肥厚型心肌病和致右室心律失常型心肌病的发病有关



肌球蛋白重链(BMHC;染色体14q11),和α-原肌球蛋白(染色体15q2)(见表15-1)。α-原肌球蛋白的基因突变多伴有家族性肥厚型心肌病。肌动蛋白是一个肌小节蛋白,如果突变影响到它与肌细胞增强蛋白的连接(在肌纤维膜水平)就会导致扩张型心肌病,如果突变影响到肌球蛋白连接区域则会导致肥厚型心肌病。β-MHC和肌钙蛋白T基因的突变被认为通过减弱肌小节力量的产生而导致扩张型心肌病。β-MHC突变破坏了肌球蛋白和肌动蛋白之间的相互作用,或者破坏了肌球蛋白内传递运动的关键点,肌钙蛋白T的突变通过减弱肌钙蛋白T和C之间离子的相互作用而降低了收缩力量。α-原肌球蛋白突变破坏了细肌丝的完整性,其他的突变涉及到肌小节、肌纤维膜或者信号传递的稳定性。

有传导系统异常的心肌病有5个绘制出的位点和一个识别的基因,LaminA/C在染色体1q21,编码一个介导丝蛋白的核膜,这种突变也导致了Emery-Dreifuss肌营养不良。

伴X基因的遗传

导致疾病的伴X基因遗传的特点为血清肌酸激酶水平的升高,导致肌细胞增强蛋白(一种心脏内的细胞支架)的减少或缺失。这个基因也可引起Duchenne和Becker肌肉营养不良。在5′位点的突变影响肌细胞增强蛋白N-末端的肌动蛋白结合区域。

线粒体遗传(Barth综合征)

线粒体遗传多见于男婴,也是X连锁的遗传,但是被当作一个单独的分类,因为其特点是线粒体功能的异常、中性粒细胞减少和3-甲基戊烯酸尿。罪犯基因编码蛋白tafazzin,尽管tafazzin的作用尚不知晓,但它的突变导致了许多临床疾病,包括扩张型心肌病、肥厚性扩张型心肌病、心内膜的纤维弹性组织增生和左室的非致密性,伴或不伴Barth综合征的特征。也有报告将能量产生异常和线粒体DNA突变与心肌病联系在一起。在至少两个家系,已经发展成严重扩张型心肌病的肥厚型心肌病与tRNA-Lys缺陷有关。

肥厚型心肌病

大部分肥厚型心肌病是常染色体显性遗传的家族性肥厚型心肌病(见表15-1,图15-1)。家族性肥厚型心肌病的第一个基因位于染色体14q11.2-14q12。家族性肥厚型心肌病由9个不同的基因突变所导致的,它们编码心肌的肌小节蛋白。

左室的非致密性

左室的非致密性有两种遗传方式:一种是X连锁遗传,见于男性,突变已经被定位在G4,5基因,它编码tafazzin,正如以前在线粒体遗传(Barth Syndrome)部分所描述的。另一种遗传方式是伴肌细胞增强蛋白的基因突变。α-dystrobrevin基因,被绘制在染色体18q12上,它的结构特征类似于具有传递信号功能的含氮氧化物。在变异大鼠,它的缺失导致心肌病,支持其缺失是左室功能不全的原因之一。

致心律失常性右室发育不良

至少30%的致心律失常性右室发育不良患者是一种家族性疾病(见表15-3,图15-1),它大部分以常染色体显性方式遗传,已发现突变是在盘状球蛋白(染色体17q21)、desmoplakin(染色体6p23-p24)和ryanodine(染色体1q42)。

临床表现

遗传性心肌病患者有一系列临床表现:可以是从一个患者亲属筛查出的无症状患者到表现为心源性猝死或者心力衰竭。许多患者无论其心肌病类型如何,都有典型的心力

衰竭症状如呼吸困难、端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难，心绞痛，晕厥，水肿，低心排的表现（疲劳，虚弱，运动耐量减低）和收缩功能异常。症状取决于左室功能不全的程度、瓣膜受累情况、心律失常（如果存在）和受累的心腔。临床表现、临床经过和预后也由于致病的突变及变异基因情况的不同而变化很大。少数变异可能影响遗传背景并改变疾病的临床过程。

肥厚型心肌病应该受到特别关注，因为猝死可能是年轻或者既往健康患者的最初临床表现。正如表15-1所见，猝死的风险与基因突变的类型、左室流出道梗阻程度和肥厚程度有关（也见于第13章和第23章）。关于运动员猝死发病率的研究表明由于国家、患者人群及种族不同，结果也不同。这是各种基因型影响猝死发生可能性的相应结果。可能发生心房颤动并被认为是疾病进展的一个征象。心房颤动增加发生卒中的机会，并且因为心室反应性难以控制，对舒张期充盈的影响，或者二者兼而有之，从而增加治疗难度。患者也可能发展到一个扩张期，此时有与扩张型心肌病类似的症状。

在遗传学上被确诊为扩张型心肌病的患者通常在18~50岁之间表现出症状。扩张型心肌病在男性比女性中更多见，黑人比白人多见。如果不进行心脏移植，在确诊后的5年大约有50%的患者会死亡。与继发性心肌病一样，患者死于进展性的心力衰竭或者室性心律失常导致的猝死。虽然超过了本章的范围，扩张型心肌病也可同时伴有遗传性全身疾病如糖原蓄积疾病、粘多糖病、神经肌肉疾病和脂肪酸疾病。有上述当中任何一种疾病的患者也会存在与全身性疾病相关的临床症状。

扩张型心肌病患者也可存在传导系统疾病，对于这些患者，死亡的年龄通常在20~30岁，心肌病存在不对称的电活动异常，开始为轻度传导异常，数年后进展为完全性房室传导阻滞。

左室非致密性心肌病患者在左室心内膜有深的肌小梁形成，而且肥大、扩张或者两种情况都可能发生。患者也可有致命性缺陷如肺动脉狭窄或者左室发育不良。

致心律失常型右室发育不良患者可见右室心肌被纤维组织进行性置换。患者有严重的右室起源的心律失常，范围可从期前收缩到持续性心室颤动和猝死。

鉴别诊断和诊断方法

有明确心肌病家族史的患者通常不存在具有诊断意义的改变，因此在出现症状后应迅速进行遗传学方面的检查。开始应进行详细的询问病史、恰当的体检和心电图检查，接下来通常进行心脏超声及左右心导管检查。当怀疑炎症性或病毒性心肌病时应行心肌活检。即使在有明确家族史的患者，最初的检查也应排除继发原因如冠状动脉疾病和高血压导致的心肌病，它们可能单独发挥作用或者和遗传性疾病伴随发生。所有的扩张型心肌病患者都应进行完整的神经肌肉系统方面检查以除外伴发肌肉的病理改变；反过来，任何一种肌肉发育不良疾病患者都应进行心脏的检查以除外伴随心肌病。

处理和治疗

家族性心肌病没有特殊的治疗方法，大部分支持治疗建立在心力衰竭治疗的基础上。治疗的主要目的是抑制/逆转左室功能的进行性恶化，从而避免发生猝死。β受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂是治疗的基石，并且应使用可耐受的最大剂量。不能耐受血管紧张素转换酶抑制剂的患者可服用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。根据心肌病的类型，也可应用其他治疗心力衰竭的药物。例如，尽管正性肌力药物对于那些急性失代偿

性心肌病患者的效果较好(对于保守治疗效果欠佳),但是肥厚型心肌病和收缩功能正常(或收缩功能增强)者却禁用。同样,肥厚型心肌病患者应慎用利尿剂,因为此类患者为前负荷依赖性,即使相对的容量排空也会进一步损伤已经存在异常的舒张功能。

对于中至重度心力衰竭患者,醛固酮受体拮抗剂螺内酯可以降低发病率和死亡率。对于严重传导异常的患者,尤其是左束支传导阻滞,双心室起搏(被认为是再同步化治疗)有助于改善症状。最近对双心室起搏器进行的系统回顾显示还缺乏降低死亡率的资料。改善功能性的二尖瓣反流和随意使用β受体阻滞剂而不必担心心动过缓的发生可能是这个微创介入手术带来的最重要的益处。

因为心脏性猝死在心肌病患者中如此普遍,所以使用了多种抗心律失常药物,但却未能预防心脏性猝死。在所有的药物当中,只有胺碘酮可以使缺血性心肌病患者的心源性猝死明显下降。最近,已经证明埋藏式心脏复律除颤装置可使死亡率进一步降低,尤其是在二级预防时。诊断性的电生理检查由于其远期预测价值太低,因此并不能决定是否需植入埋藏式心脏复律除颤装置,尤其在扩张型心肌病患者。

生活方式的改变如规律的体育锻炼被证实可增进健康、改善内皮细胞功能,应当鼓励。手术(在心脏移植前)可能改善生活质量,甚至可降低死亡率。虽然术后早期容易出现并发症,高危手术如二尖瓣修补或者置换也可以进行。心室部分切除术、动脉瘤切除术、心脏成形术和其他手术结果却较复杂。

最终,患者可能对常规治疗无效,需要更积极的办法,包括左室辅助装置(作为恢复-移植间的桥梁),最终需心脏移植。

对于扩张型心肌病和肥厚型心肌病的特殊治疗将在第12章和第13章中分别讨论。应该对家族成员进行阶段性检查,并且强烈推荐实施,而且这种检查应当持续终生。扩张型心肌病患者的一级亲属,即使在最初筛查时没有阳性发现的亲属,也应在3~5年后复查。每个新患者的病史应包括一个详细的关于其一级亲属和二级亲属的心脏病家族史,而且应对其所有亲属进行体检、心电图和心脏超声检查。尤其应关注那些有异常发现但是未达心肌病诊断标准的亲属(如左束支传导阻滞或左室增大但是左室收缩功能正常)。有这些异常结果的亲属有发展为心肌病的高度危险。独立的左室增大可能是关键的预测因子或者疾病的早期表现。当在一名亲属中发现左室增大时。每1~3年应根据扩张程度进行一次进一步的检查。由于表现型表达的多样性以及严重程度的不同,建议家庭成员向专家进行遗传学咨询。

未来方向

早期数据表明新的治疗方法可为心肌病患者带来益处。扩张型心肌病患者使用免疫吸附法转移其血浆中的心脏抑制抗体可能使早期血流动力学得到改善。这种技术似乎适用于有高的β受体浓度患者。使用卡维地洛或者长效美托洛尔可以诱导出扩张型心肌病患者心肌基因表达的显著改变。欧洲心脏炎症疾病流行和治疗研究是一个评估抗病毒药物、免疫球蛋白、抗细胞素(尤其那些直接抑制肿瘤坏死因子α[TNF-α],白介素-6和内皮素) 和基因治疗的研究。期待此研究可对心肌病有进一步的认识。

为了了解病理的多样性,研究者正在探索作为遗传学修饰因子血管紧张素转化酶抑制剂与β受体阻滞剂的作用。最终,正在开展的、大型的、多中心注册的国际化研究(例如欧洲心力衰竭研究)正试图确定和定义不同已知突变的流行特点与意义。

参考文献

Arbustini E, Morbini P, Pilotto A. Familial dilated cardiomyopathy: From clinical presentation to molecular genetics. *Eur Heart J 2000*; 21:1825–1832.

Crispell KA, Hanson EL, Coates K, et al. Periodic rescreening is indicated for family members at risk of developing familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1503–1507.

Davies, MJ. The cardiomyopathies: An overview. *Heart* 2000;83:469–474.

Franz WM, Müller OJ, Katus HA. Cardiomyopathies: From genetics to the prospect of treatment. *Lancet* 2001;358:1627–1637.

Kamisago M, Sharma SD, DePalma SR, et al. Mutations in sarcomere protein genes as a cause of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;343:1688–1696.

Lowes BD, Gilbert EM, Abraham WT, et al. Myocardial gene expression in dilated cardiomyopathy treated with beta blocking agents. *N Engl J Med* 2002;346:1357–1365.

Maisch B, Ristic AD, Hufnagel G, et al. Dilated cardiomyopathies as a cause of congestive heart failure. *Herz* 2002;27:113–134.

Towbin, JA, Bowles NE. The failing heart. *Nature* 2002;415:227–233.

（于海荣 译）

第16章

心肌炎

心肌炎是心肌的炎症，并且可以累及肌细胞、间质和(或)血管系统。炎症反应的病因可能是感染、药物、中毒、变态反应、物理损伤或系统性疾病。心肌炎的临床过程像其病因一样多种多样。大部分患者表现为一个亚临床的自然过程，但是心肌炎也可以具有暴发性的、急性或慢性临床表现。这种情况的要点很难去确定，部分是由于其变化多端以及诊断很模糊。然而，免疫学和分子学分析的新进展已经确定了病毒性心肌炎的慢性作用和扩张型心肌病之间存在因果联系，这已越发明确了。关于扩张型心肌病和充血性心力衰竭治疗新策略的研究已部分基于这方面结果。心肌炎发病机制的进一步阐明将会影响左室功能不全及心力衰竭的处理。

病因和发病机制

在北美和欧洲，似乎大部分心肌炎病例是由于病毒感染所致。许多病毒与心肌炎相关(表16-1)。肠道病毒，例如柯萨奇B族病毒，已通过血清学证据证实是病毒性心肌炎最常见的原因。然而，在心内膜心肌活检中直接分子技术应用之后，或许是流行病学的变化，已经将腺病毒和丙肝病毒作为致病物质的认识不断提高。HIV感染者，当发生心功能失代偿时通常可以找到心肌炎的证据，尽管还不清楚是HIV还是机会性感染导致的。

表16-1　可能的心肌炎病因*

感染
病毒(柯萨奇病毒、HIV、丙肝病毒、细小病毒、非洲淋巴细胞病毒)
细菌(脑膜炎球菌、棒状杆菌、白喉杆菌)
原虫(锥虫)
螺旋体(包柔螺旋体)
立克次体(立克次体属)
寄生虫(旋毛虫、棘球绦虫属)
真菌(曲霉属、隐球菌属)
炎症疾病
结节病
巨细胞心肌炎
硬皮病
系统性红斑狼疮
超敏反应
血清疾病(抗生素、破伤风类毒素、乙酰唑胺、苯妥英)
毒性物质暴露
可卡因
蒽环类抗生素

*每一类中都举例说明，但是这并不包括所有的

病毒性心肌炎时心肌损伤的机制仍在研究中。损伤的最初阶段似乎依赖于病毒附着在心肌细胞上，通过病毒直接损伤细胞导致心肌细胞坏死。一个正常细胞膜对腺病毒和柯萨奇病毒受体的识别与这些作为致病因子的病毒的优势是有关的。宿主对病毒的免疫反应可能在心肌损伤中发挥了重要作用。动物模型已经表明病毒在进入细胞浆经过最初的进入和增殖阶段后，炎症细胞(包括自然杀伤细胞和巨噬细胞)在炎症细胞因子原释放后浸润。T淋巴细胞通过经典的细胞介导免疫途径被激活，细胞毒性T淋巴细胞通过较大的组织相容性复合物限制的方式识别出细胞表面的病毒蛋白片断。当细胞固有的抗原与病毒发生交叉反应时分子类似物就产生了，诱导持续的T细胞激活。细胞因子，包括肿瘤坏死因子、IL-1、IL-2、干扰素γ都在慢性炎症疾病的进展中具有重要作用。这些

细胞因子能引起细胞破坏,导致收缩单位的减少,进而产生一种减弱收缩力的效应。与细胞免疫相比,体液免疫对心肌炎发病机制的影响似乎更小。然而,在心肌炎患者经常发现心肌细胞复合物的自身抗体,虽然大部分测量自身抗体水平的研究都是针对特发性扩张型心肌病患者的。

虽然很少见,但细菌感染也能引起局灶的或弥漫的心包心肌炎,主要是通过内源性来源的血源性蔓延(图16-1)。可能最早被识别的心肌炎病因是白喉。大约20%白喉病例有心肌受累,而且心肌炎是这种感染死亡的主要原因。白喉杆菌产生的毒素损伤心肌细胞(图16-2)。中美洲与南美洲的感染性心肌炎最常见的病因是原生动物的克氏锥虫(Chagas病)。

结节病,一种全身性的原因不明的肉芽肿病,至少20%的病例累及心脏。心肌受累包括从散在的损伤到大范围的累及(图16-3)。结果,心内膜活检可能具有诊断价值,但是在确定心肌炎方面通常是不可靠的。大细胞心肌炎罕见,但是它是可疑免疫或自身免疫导致心肌炎中高度致死的类型,可能伴有其他炎症情况例如克隆氏病。这些心肌炎可能对免疫抑制法有效,尽管结果可能会是多样的。通过心内膜活检发现50%以上围生期心肌病患者伴有心肌炎,虽然病因还不明确。

超敏反应导致心肌炎的特点是嗜酸性粒细胞增多以及心肌层血管周围嗜酸性粒细胞和淋巴细胞的浸润。任何药物都可能导致超敏反应心肌炎,但临床上这种情况很少被认识。因此仍应保持高度的警惕性。

直接的心脏毒性物质是引起心肌炎的重要原因。例如使用可卡因,引起心肌细胞坏死的大部分原因是严重的交感神经过度激活。蒽环类抗生素具有直接的心肌毒性,呈剂量依赖性,即使很小的剂量也会严重影响心脏。

临床表现

心肌炎患者的临床过程具有多样性,约40%的患者为自限性(表16-2)。有些患者有明确的前驱病毒感染症状,如发热和关节痛。通常心脏症状是非特异的,包括乏力、呼吸困难和类似胸膜炎的胸痛。其他患者表现为急性进行性加重的心肌功能失代偿表现,需要严密细致的支持治疗。灶性心肌炎患者有时可能与急性心肌梗死患者有类似表现,但冠状动脉造影却是正常的。患者可能有心律失常的表现,包括心悸与晕厥。心肌炎患者可能发生猝死,被认为由于心律失常所致,因为即使心脏传导系统局灶的炎症也是很严重的。慢性免疫介导的心肌损伤,或持续的心肌细胞病毒基因表达都可能引起渐进性的扩张,在一个明显的临床疾病或亚临床疾病消退后产生左室功能失调。

表16-2 心肌炎的临床表现

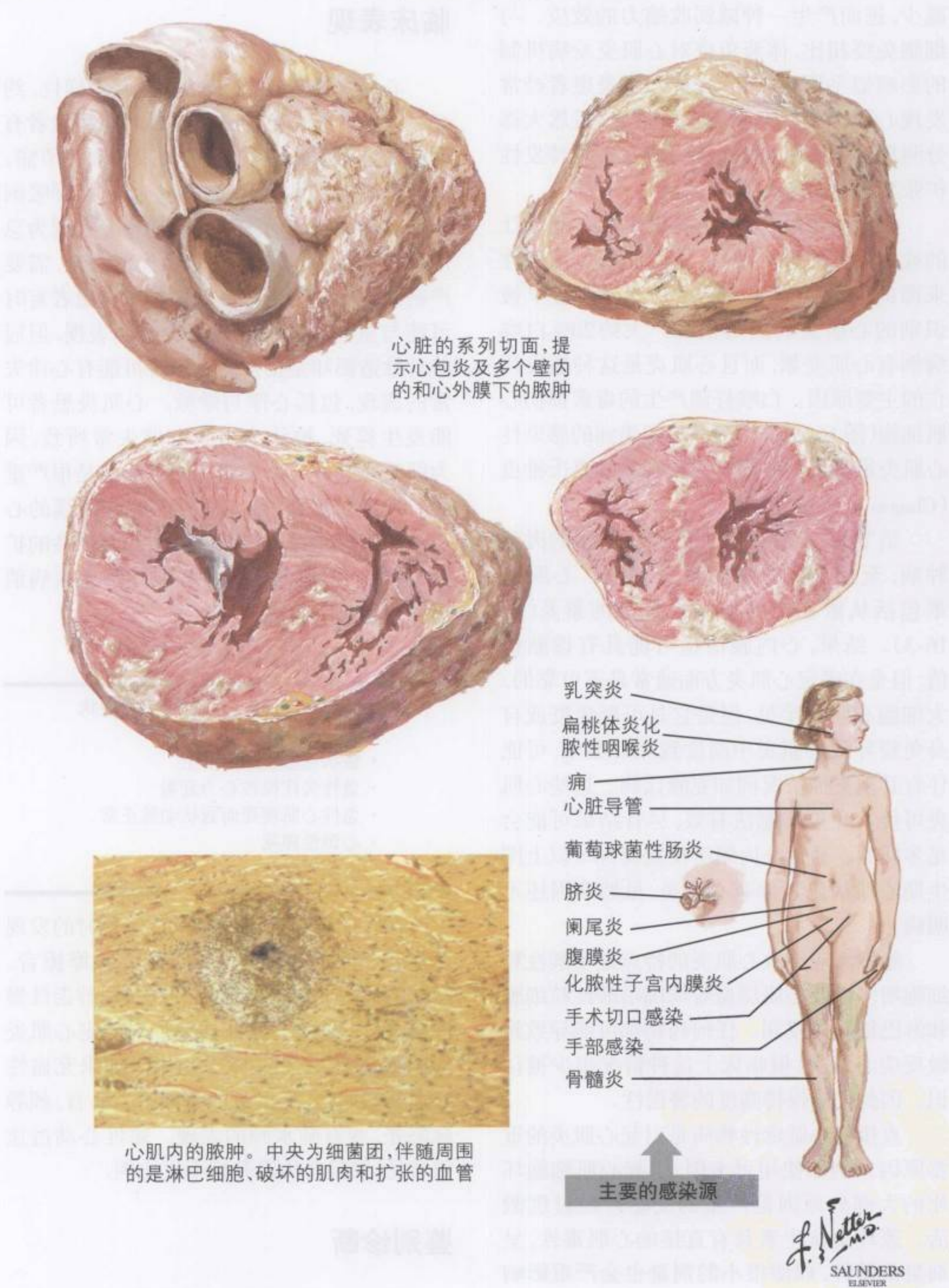
- 不明原因的发热或病毒感染症状
- 无症状左室功能不全
- 症状性左室功能不全
- 急性失代偿性心力衰竭
- 急性心肌梗死而冠状动脉正常
- 心源性猝死
- 心律失常

在轻度感染性心肌炎患者体检时的发现可能包括低热,而且可能听到心包摩擦音。潜在的病因如结节红斑(结节病)和游走性慢性红斑(Lyme病),其体检特征对确定心肌炎病因很重要,应当被挖掘出来。如果充血性心力衰竭明显,那么可能听到第三心音,颈静脉怒张,或有肺水肿的表现。窦性心动过速很常见,而且与体温升高不成比例。

鉴别诊断

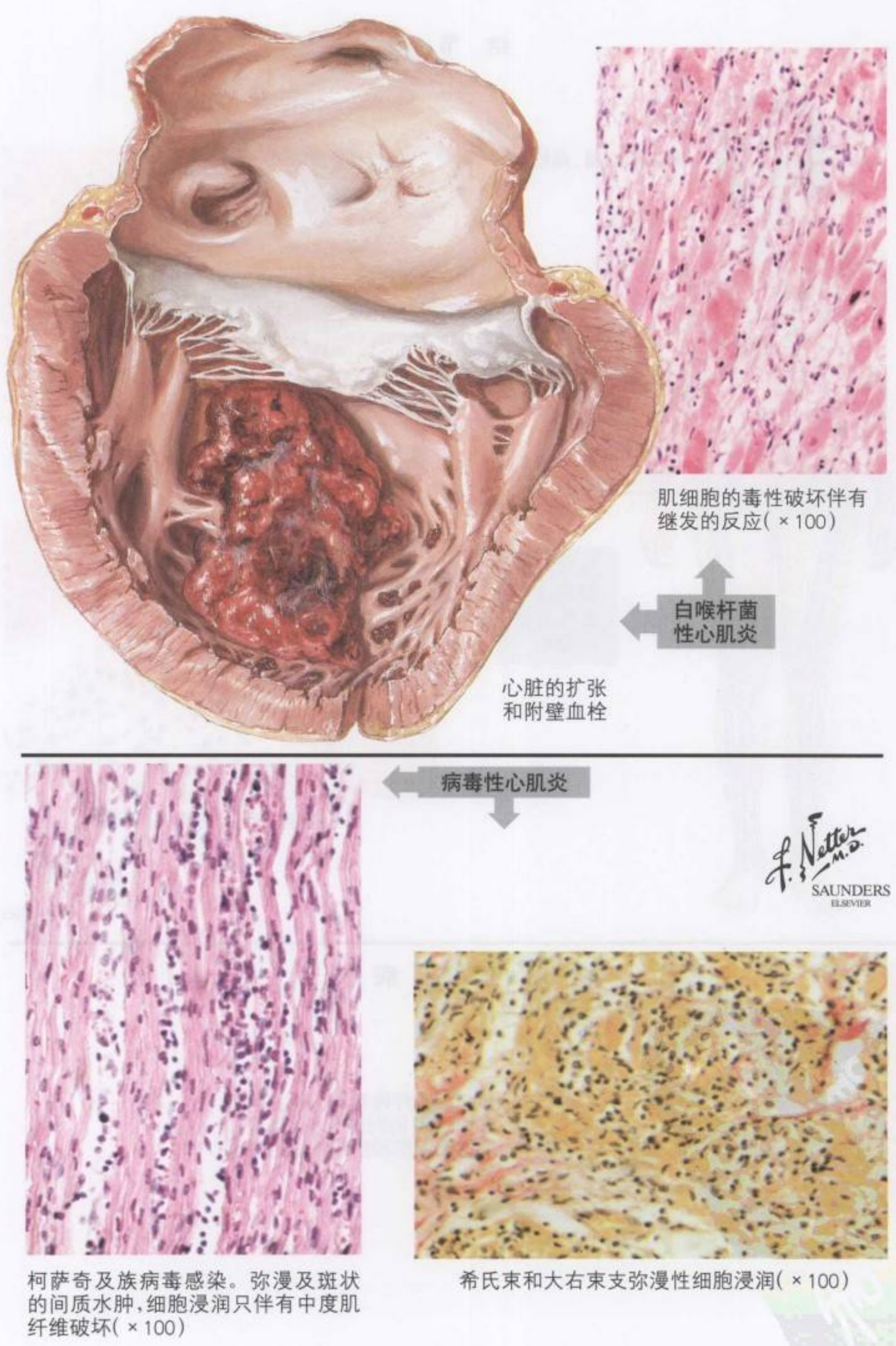
心肌炎的鉴别诊断主要根据疾病的临床

图 16-1　　化脓性心肌炎



心肌内的脓肿。中央为细菌团，伴随周围的是淋巴细胞、破坏的肌肉和扩张的血管

图 16-2 白喉杆菌和病毒性心肌炎



柯萨奇及族病毒感染。弥漫及斑状的间质水肿，细胞浸润只伴有中度肌纤维破坏(×100)

希氏束和大右束支弥漫性细胞浸润(×100)

图 16-3　结节病和硬皮病伴发的心肌炎

结 节 病

大脑
眼睛
鼻和咽粘膜、扁桃体
唾液腺
淋巴结
肺
心脏
肝脏
脾脏
皮肤
骨髓

结节病时受累器官发生的相对频率

血管周围的浸润，主要为心肌间质的组织细胞

心室壁伴巨噬细胞的肉芽肿

F. Netter M.D.
SAUNDERS ELSEVIER

硬 皮 病

在心脏肌纤维和动脉壁中间及周围过度的纤维化，只伴有中度淋巴细胞和组织细胞的浸润

表现。许多疾病都潜在的影响或导致心肌炎的发生(表16-1和表16-2)。在其他导致左室功能失调或充血性心力衰竭的病因中,最常见的原因包括长期高血压、冠状动脉疾病、心脏瓣膜病或遗传性心脏病。有左室功能不全的证据的心肌炎是通过排除其他众多导致临床症状病因之后做出的诊断。

诊断方法

心肌炎缺乏可信赖的诊断性实验。因此,临床假设是重要的(表16-3)。CK-MB和肌钙蛋白I与肌钙蛋白T浓度通常升高,表明有心肌细胞损伤。可能有全身感染的证据:白细胞计数和血沉增高。血培养可能确定细菌学病因,但在病毒感染时通常无法判定。急性期与恢复期病毒(如柯萨奇B族病毒和EB病毒)滴度可能提供一些近期感染的证据,尤其是如果中和病毒抗体的滴度有2~4倍的升高(或螺旋体,Lyme病时)。其他实验室检查可能确诊伴随心肌炎的全身免疫疾病,例如结节病(ACE水平)或结缔组织病(抗核抗体)。典型的心电图表现包括非特异的ST段和T波异常、房性和室性心律失常、房室传导阻滞,由于室内传导阻滞而导致的宽QRS波群以及非常罕见的Q波。伴有室内传导异常的心肌炎病变范围更弥漫,通常预示预后较差。某些心肌炎患者具有典型心肌梗死的心电图表现但冠状动脉正常。影像学结果也是非特异的,但是可能确定严重心力衰竭患者有心脏肥大或肺水肿。超声心动图有助于评估整体和局部的左室功能,以及舒张功能不全。超声心动图也有助于证实心肌炎引起的改变,包括室壁增厚、心室血栓以及瓣膜异常,除了累及心包以外。心脏导管检查可排除冠状动脉疾病或确定心衰时血流动力

但尚无大范围研究报道。因此,这个试验的可信度尚不清楚。

表16-3 对确诊心肌炎有意义的诊断性试验

· 心脏标志物(CK-MB和肌钙蛋白)
· 针对病毒、螺旋体或寄生虫的血清学检查
血培养(对于感染原因)
· 炎症或者潜在的炎症疾病(血沉、抗核抗体、ACE水平)
· 心脏超声
· 心内膜活检
· 心导管检查
· 核素和磁共振检查

ACE:血管紧张素转换酶;CK:肌酸激酶

确诊心肌炎唯一的金标准是心内膜活检。这种方法对患者损伤小而且对结果的解释较一致。一个心脏病理学专家组将Dallas标准公式化,使通过心内膜活检对心肌炎的组织学诊断有了统一标准。他们总结出心肌炎组织学上的特点是心肌的炎性浸润伴有心肌细胞坏死的证据。疑似心肌炎被定义于有炎性细胞浸润而没有明确心肌细胞坏死的证据。心内膜活检应用这些标准的阳性预测值较低(10%),然而,随着病例数的增加也会增加。这些标准可能低估了真正心肌炎的发病率。因为可能有取样误差,观察人员解释的多样性或者病变浸润的不完整,阴性结果不能排除心肌炎。通过聚合酶链反应或原位杂交确定病毒基因组的存在是一个相对较新的进展,并且有望显著改进诊断及对预后的评估。

处理和治疗

非药物治疗

心肌炎患者的治疗主要是支持疗法。应严格卧床休息或少量活动,直到活动期心肌

心律失常的患者应禁止运动直至心律失常治愈。建议此类人群限盐(典型的心力衰竭治疗重点),尤其是左室功能不全的患者。一些进展为严重心力衰竭的罕见病例,支持治疗可能包括左室辅助装置,甚至心脏移植,应禁止所有不必要药物的使用,因为有可能就是由于某种药物的超敏而导致了心肌炎。

药物治疗

心肌炎患者若确定病因则应使用针对病因的治疗方案。例如,对白喉杆菌引起的心肌炎,应尽可能快的使用抗生素。在Lyme病心肌炎的治疗中,尽管其疗效尚不确切,但仍应当使用抗生素。Chagas病治疗有效的重点在于对媒介物的控制和免疫预防。

对继发于心肌炎的扩张型心肌病患者,采用传统的治疗左室功能不全的措施:ACE抑制剂,容量负荷过重时使用利尿剂,严重心力衰竭时使用螺内酯,如果症状持续存在则使用地高辛。在心肌炎的急性期应慎用地高辛,因为对洋地黄类毒性的敏感性增加了。

由于认为病毒性心肌炎会具有长期影响,部分是通过免疫介导机制,对免疫抑制治疗也进行了研究。多中心的,国立卫生研究院发起的心肌炎治疗试验评估了对经心内膜活检证实为心肌炎并且左室射血分数低于45%的患者在使用泼尼松龙基础上合用环孢素或硫唑嘌呤的免疫抑制治疗作用。在这个前瞻性随机研究中,第28周时左室射血分数没有明显改善,且使用免疫抑制剂组与对照组的生存率也没有差异。评估静脉内注射免疫球蛋白(IVIGs)对心肌炎疗效的小型研究提供了矛盾的结果,但是一个大规模的随机研究未能证明有显著效果。因此,直到随机的IVIG安慰剂控制研究证实对急性心肌炎治疗有效,IVIG只在可能获益更大的患者(如全身自身免疫性疾病或活检证实的心肌炎失代偿期)使用。

未来方向

未来的心肌炎治疗可能直接针对心肌损伤的特殊机制。引起多种心肌炎的最常见途径为宿主的免疫反应,所以抗病毒药物和特异的病毒疫苗为可能有益的治疗措施。

心力衰竭的免疫调节治疗正在研究中,而且这些治疗可能对心肌炎甚至原发性扩张型心肌病有效。前炎症细胞因子通过对心脏的直接毒性作用可能加速心力衰竭的疾病进程。几个研究表明肿瘤坏死因子,一个具有减弱肌收缩力特性的细胞因子,是心力衰竭患者、尤其是那些严重失代偿患者的潜在的、重要的治疗靶点。肿瘤坏死因子抑制剂已被研究用于治疗由于左室功能不全导致的心力衰竭,显示可能有效,但是大规模研究未证实有效。其他形式的免疫调节治疗,包括血浆置换和免疫吸附,正在积极的研究中,可能成为有用的辅助治疗手段。

参考文献

Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000;343:1388–1398.

Gullestad L, Halfdan A, Fjeld J, et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2001;103:220–225.

Lange LG, Schreiner GF. Immune mechanisms of cardiac disease. *N Engl J Med* 1994;330:1129–1135.

Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation* 2001;104:1076–1082.

Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;335:269–275.

McNamara D, Holubkov R, Starling RC, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:2254–2259.

O'Connell JB, Renlund DG. Myocarditis and specific cardiomyopathies. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. *Hurst's: The Heart.* 9th ed. New York: McGraw-Hill;1998:2089–2108.

Wynne J, Braunwald E. The cardiomyopathies and myocarditides: Toxic, chemical, and physical damage to the heart. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992:1425–1450.

(于海荣 译)

第17章
充血性心力衰竭的治疗

充血性心力衰竭(CHF)是由于心脏结构或功能异常引起心室充盈或射血能力受损从而导致的一系列临床综合征。收缩功能不全是指心室失去正常排空的能力,表现为射血分数(EF)降低并且通常伴有心室扩张。舒张功能不全是指心室失去正常充盈的能力,没有代偿性左房压力的升高。心室的大小及收缩能力是正常的。舒张功能不全发生在大约40%~50%的充血性心力衰竭患者,在老年人,尤其是女性更多见。研究表明两种类型的心力衰竭预后相似。尽管过去被认为是互斥的,现在研究表明左室射血分数减低的患者可同时存在收缩与舒张功能不全。

美国平均每年有490万人患心力衰竭,55万名为新发患者。CHF发病率随着年龄的增长明显上升,在65岁以上的老年人中约占10%,而且是这个年龄人群最常见的住院原因。心肌梗死后生存率的提高以及继发性心力衰竭的进展使这个综合征发病率上升。尽管治疗手段不断进展,充血性心力衰竭的死亡率仍然较高:第5年死亡率50%,每年接近30万患者死于此病。治疗不当以及不恰当的危险因素纠正可能是发病率及死亡率较高的原因。每年充血性心力衰竭的保健费用估计接近240.3亿美元,每年药物治疗花费大约30亿美元。

充血性心力衰竭的预防及早期诊断是必要的。充血性心力衰竭的危险因素包括高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、心脏毒性药物治疗史、饮酒或可卡因滥用、心肌病家族史。临床试验表明:治疗高血压、冠心病、血管疾病、高脂血症及糖尿病可使充血性心力衰竭的进展速度明显下降。

病因及发病机制

尽管充血性心力衰竭的临床综合征可能由于心包、心肌、心内膜或大血管疾病所致,大部分患者都存在左室心肌功能受损情况。充血性心力衰竭患者中冠心病占1/3~2/3。高血压也是常见的病因,尤其在黑人女性及老年女性。最初不明原因的充血性心力衰竭患者最常见的原因是原发性心肌病。其他原因包括心肌炎病史、糖尿病、饮酒、可卡因滥用、使用心脏毒性药物(阿霉素,曲妥单抗)、HIV感染、甲状腺疾病、瓣膜疾病、围生期心肌病、结缔组织病和心律失常、心肌病家族史(包括扩张型与肥厚型心肌病)、浸润性疾病家族史(血色沉着症,淀粉样病变,结节病)以及心包疾病家族史。贫血或硫胺缺乏可引起高输出量充血性心力衰竭。

不管何种原因的收缩功能不全都可引起心排血量下降,肾脏可能处于低血容量状态。肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活引起钠水潴留,导致前负荷增加,根据Frank-Starling定律,在左室舒张期压力扩张且左房压力增高时可维持正常心排血量。因此,产生肺瘀血与水肿。心排血量下降导致的血压降低也激活交感神经系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统,产生全身血管收缩。其他缩血管物质也被刺激产生,包括血管升压素与内皮素。尽管是试图维持器官灌注,血管收缩也会增加后负荷并且使充血性心力衰竭恶化。此外,交感神经系统的激活可以促进室性心律失常的发生,进而可能导致猝死。尽

管最初有代偿作用，但持续交感内分泌激活是有害的。心力衰竭促进重塑，这是一个包括扩张与肥厚的改变心室结构的过程，进一步增加前后负荷及室壁张力，引起二尖瓣反流，导致心脏功能的恶化。血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）和β受体阻滞剂能延缓甚至逆转重塑的过程。

引起舒张功能不全的原因包括心肌缺血，伴有或不伴有心外膜冠状动脉疾病；心肌纤维化；压力负荷过重；遗传性肥厚；浸润性心肌病或缩窄性心包炎。舒张功能不全是三种病理生理机制共同作用的结果。首先，缓慢的或不完全的左室舒张影响早期充盈，这可能将左室舒张期压力—容积曲线上移，引起舒张期压力上升速度大于容量上升。因此，即使轻度钠和容量超负荷引起的容量负荷增加也可能导致肺瘀血。第二，增厚的室壁使室腔僵硬度增加，在运动时阻止舒张末期容量正常的增加。因此，每搏输出量无法增加，表现为运动耐量减低。最后，间质胶原累积，多见于肥厚及心肌梗死后，增加了心肌张力，所以也增加了舒张期压力。

临床表现

充血性心力衰竭主要表现为呼吸困难和疲劳，这可能限制运动耐量，以及液体潴留，可引起肺淤血及外周水肿。呼吸困难和疲劳的症状可能很难与由于患者活动量受限及年龄相关的功能减退相鉴别。有严重收缩功能不全并且已接受药物治疗的患者可能表现为低心排血量的症状，包括极度疲劳、脉搏细弱、心动过速、少尿及缺乏容量负荷过重的表现。

应该重视患者以下症状：劳力性呼吸困难、端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、咳嗽、胸部不适、心悸、晕厥或出现接近晕厥、乏力、恶心、腹部疼痛、夜尿症、少尿、意识模糊、失眠和抑郁。以下体征应该被监测：体重变化、血压、脉搏、颈静脉怒张、出现啰音、喘息及胸腔积液、最强心尖搏动最强点的移位（PMI）、右心室抬举样搏动、出现S_3和S_4音、出现杂音、肝大及外周水肿。

鉴别诊断

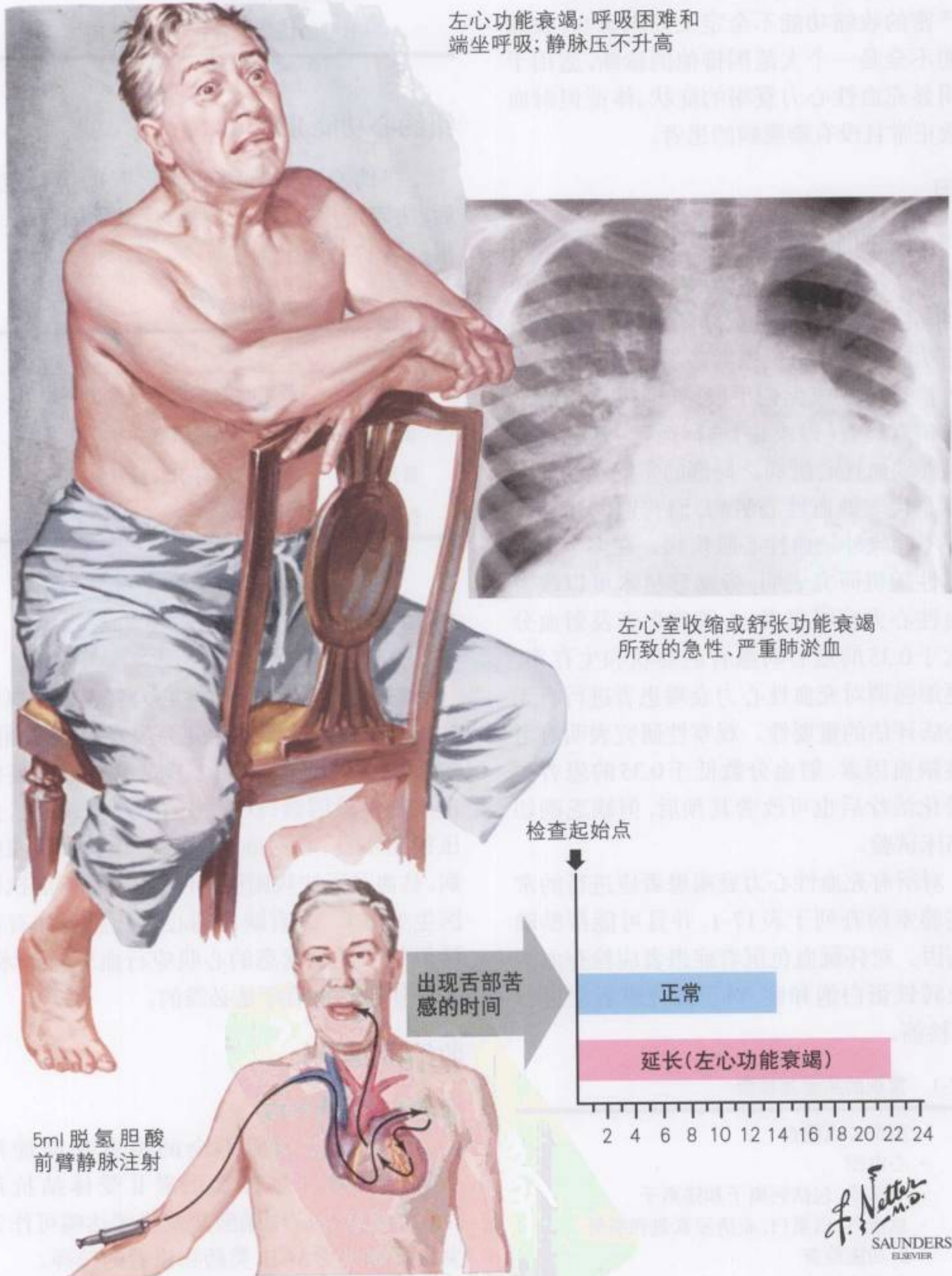
呼吸困难及运动耐量减低可能由于许多充血性心力衰竭以外的原因所致，包括肺部疾病、肺动脉高压、肺栓塞、甲状腺疾病、心律失常、贫血、肥胖、以及认知功能障碍。肾脏疾病、肝硬化以及营养不良也可引起容量负荷过重的体征。所有这些原因都与充血性心力衰竭相似，难以做出确切的诊断。B型脑钠肽测定（主要在心室容量增加及后负荷过重的情况下由左心室分泌）有希望成为诊断性试验，具有高灵敏度与特异度，对有症状性充血性心力衰竭的诊断具有阴性预测价值。

诊断方法

左室功能不全的类型及程度

收缩性与舒张性心功能不全从病史、查体或胸部X光检查很难区别（图17-1）。因此所有怀疑心力衰竭的患者都需进行左室功能评估。心脏超声是最普遍的对怀疑充血性心力衰竭患者使用的无创检查法。心脏超声可对射血分数、瓣膜功能以及肥大同时进行评估，它的优点是可以提供结构方面的信息（例如心脏瓣膜病），这可能阐明了引起潜在充血性心力衰竭的原因。心室造影术提供了更准确的评估容量和射血分数的方法，鉴于此可对某些患者进行检查。心室造影术可为肥胖及那些有严重肺部疾病而通过心脏超声检查难以确定的患者提供了选择。因此，所有这些方法都比生理研究如注射去氢胆酸（图17-1）或指示剂染色提供更准确及定量的评价左室功能的方法，这依赖于心脏超声及深静脉造影的进展。

图 17-1　　左心功能衰竭和肺淤血



收缩功能不全定义为射血分数低于0.40或中-重度功能不全。左室充盈异常可通过无创方法检测出来，但它们的敏感性差。一个严密的收缩功能不全定义尚未确立，收缩功能不全是一个大范围排他的诊断，适用于有明显充血性心力衰竭的症状、体征但射血分数正常且没有瓣膜病的患者。

病因

病因不同，预后、可逆性程度、治疗策略也不同。不良的预后预测因子包括缺血性原因、年龄、男性、射血分数降低、低钠血症及纽约心功能分级。每位患者必须通过应用心脏介入检查方法或无创手段，如通过超声心动图或核素检查（锝或铊）进行运动-药物试验来除外缺血性心脏病。局部的室壁运动异常并不总代表缺血性心脏病，而普遍的运动减低并不能除外缺血性心脏疾病。在多个大型前瞻性随机研究表明，旁路移植术可以改善充血性心力衰竭患者、心绞痛患者及射血分数大于0.35的冠心病患者的症状和生存率，这更加强调对充血性心力衰竭患者进行有无冠心病评估的重要性。观察性研究表明有可逆性缺血因素，射血分数低于0.35的患者再血管化治疗后也可改善其预后，但缺乏确切的临床试验。

对所有充血性心力衰竭患者应进行的常规实验室检查列于表17-1，并且可能帮助确定病因。对怀疑血色沉着症患者应检查血清铁及转铁蛋白饱和度，对于高危患者应进行HIV检测。

表17-1 常规的实验室检查

- 胸部X线检查
- 心电图
- 电解质，包括钙离子和镁离子
- 总蛋白，白蛋白，血清尿素氮和肌酐
- 肝功能检查
- 血脂水平检测
- 全血细胞计数

续表

- 尿液检查
- 甲状腺功能检查
- B型脑钠肽或者B型脑钠肽前体

纽约心功能分级

纽约心功能分级的测定有助于判定预后，决定治疗方法以及对治疗效果的评估，可根据表17-2做出判定。

表17-2 纽约心功能分级

级别	描　述
Ⅰ级	劳累时的症状与正常个体相似
Ⅱ级	一般活动可引起症状
Ⅲ级	少量活动可引起症状
Ⅳ级	休息时有症状

处理与治疗

对已经确诊的充血性心力衰竭患者典型的处理已经从改善症状变为改善症状与预防疾病进展的联合治疗。①应找出促进疾病进展的危险因素：饮食控制不严格、缺血、血压控制不良、心房颤动、低氧血症、甲状腺疾病、贫血及无法规则服药（可能由于不能执行医生处方）。②有缺血的心脏病患者如有存活但处于危险状态的心肌应行血管重建术。③最佳的药物治疗是必需的。

收缩功能不全

能改善预后的药物

所有收缩功能不全的患者都应使用ACEI类药物。血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）或联合应用硝酸盐及肼苯达嗪可作为少数不能耐受ACEI类药物患者的选择。

ACEI药物是可选择的一种治疗，它改善纽约心功能Ⅱ、Ⅲ及Ⅳ级患者的生存率、生活

质量，并降低住院率，也有益于心肌梗死后的患者。它也可延缓无症状充血性心力衰竭患者的进展过程。表17-3列出了可改善死亡率的靶剂量。禁忌证包括中-重度主动脉狭窄、肾动脉狭窄、血管神经性水肿以及大于5.5mmol/L的高钾血症。低血压（收缩压小于80mmHg）或血清肌酐浓度大于265.2μmol/L的患者应慎用。由于患者不能耐受ACE-Ⅰ引起的血管神经性水肿或顽固咳嗽，应使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。ACE-Ⅰ类及ARB类对肾脏功能的影响是相同的。有明显肾功能不全者（例如血钾浓度 > 5.5mmol/L）。联合使用异山梨醇（40mg每日四次）及肼苯达嗪（75mg每日4次）是另外减少死亡率，可供选择的药物，尽管它不如ACE-Ⅰ类药物治疗有效。

表17-3　可以带来死亡率获益的靶剂量

药　物	开始剂量	靶剂量	注　释
ACEI			
依那普利	2.5mg bid	10mg bid	
卡托普利	6.25mg tid	50mg tid	受食物影响
雷米普利	1.25~2.5mg qd	10mg qd	
赖诺普利	2.5~5mg qd	20mg qd	
群多普利	1mg qd	4mg qd	
喹那普利	10mg bid	20~40mg bid	
福辛普利	5~10mg qd	20~40mg qd	
贝那普利	5~10mg qd	20~40mg qd	
莫昔普利	3.75~7.5mg qd	15~30mg qd	
β-受体阻滞剂			
卡维洛尔	3.125mg bid	25~50mg bid	> 85公斤，50mg bid
比索洛尔	1.25~2.5mg qd	10mg qd	
美托洛尔XL	12.5~25mg qd	200mg qd	
美托洛尔	6.25~12.5mg bid	75~100mg bid	

ACE：血管紧张素转换酶抑制剂；bid：每日两次；tid：每日三次；qd：每日一次

关于阿司匹林可减弱ACEI类药物作用的争议尚未通过随机前瞻性临床试验证实。因此，所有CAD患者都应使用ACEI类药物，除非有禁忌证。

β受体阻滞剂应用于所有血容量恒定的收缩功能不全患者，小剂量起始，每2~4周加量一次。对已使用ACEI类药物的患者。β受体阻滞剂可改善射血分数与生存率，包括减少猝死的发生，降低住院率。β受体阻滞剂治疗的禁忌证包括严重的气道反应性疾病、β受体激动剂治疗、严重的心动过缓或进展的心脏传导阻滞（除非已植入起搏器）。副作用更多见于最初用药的时候，乏力、体重增加、恶心都是暂时的，可改善预后的靶剂量列于表17-3中。尽管达靶剂量是目标，但低剂量同样有益，而且如果未达靶剂量，这些药物不应中断。

在容量负荷过重的患者不应使用β受体阻滞剂或将其加量，此外，首先应加利尿剂。建议对可能存在液体潴留的患者开始使

用β受体阻滞剂时加用利尿剂。

对Ⅲ或Ⅳ级充血性心力衰竭患者应加用螺内酯。一个试验表明每日使用12.5~50mg螺内酯的患者可使死亡率下降。然而，只有10%的患者使用β受体阻滞剂治疗。那项研究仅限于血清肌酐浓度低于221μmol/L的患者。使用螺内酯治疗后血钾浓度通常会增高，尤其是糖尿病患者，所以监测是十分必要的。

其他的药物

利尿剂 建议大部分有容量负荷过多的患者使用利尿剂，由于其激活肾素系统，所以应使用最小的有效剂量。对严重充血性心力衰竭患者，应联合用药，例如袢利尿剂及氢氯噻嗪、或美托拉宗。必须监测钾和镁浓度。

地高辛 降低住院率，改善症状，对所有收缩功能不全的患者如果服用ACEI与β受体阻滞剂后仍有症状，都应使用地高辛。但是可检测出的血清地高辛浓度(<0.9ng/dl)与高浓度似乎产生同样的益处，通常的剂量为每日0.125mg。

硝酸盐 减轻前负荷，是作为抗心绞痛药物，大剂量使用可使全身及肺血管扩张。用药后短期之内增加剂量可避免硝酸盐类的不耐受性，长期治疗时应保留至少8小时的硝酸盐间隔期。

新的**钙通道阻滞剂**，非洛地平与氨氯地平可用于对ACEI与β受体阻滞剂无反应的患者。尼非地平，维拉帕米与地尔硫卓不应在这些患者使用，因为其负性肌力作用。

静脉药物治疗适用于由于收缩功能不全而导致充血性心力衰竭失代偿或难治性心力衰竭的患者，持续使用速尿输入可达到稳定的利尿效果。氢氯噻嗪(50mg每日二次)，氯噻嗪(最大剂量50mg)及对肾血管有作用的多巴胺剂量[2~3μg/(kg·min)]可能用于对其他治疗效果欠佳的充血性心力衰竭患者。硝酸甘油尤其适用于急性心肌梗死合并肺水肿的患者，硝普钠是一种更强效优于硝酸甘油的减轻后负荷药物，用于严重充血性心力衰竭患者(多与多巴胺或多巴酚丁胺联合使用)。静脉使用硝普钠通常需监测血压或Swan-Ganz监测。多巴酚丁胺[5~8μg/(kg·min)]是一种增强心肌收缩力药物，半衰期很短。它的耐受性较好，而且主要用于收缩功能不全或充血性心力衰竭急性加重时的治疗。米力农，一种磷酸二酯酶抑制剂，一种扩血管药物，适用于已接受β受体阻滞剂治疗患者，作为可选择的正性肌力药物，对存在容量负荷过重的大部分心功能不全失代偿期患者不主张使用米力农，患者无血容量下降或低剂量开始应用即0.1μg/(kg·min)或0.2μg/(kg·min)，不使用负荷弹丸注射，就可以避免低血压的发生。Neseritide，人脑钠肽重组体，是一种利尿剂和血管扩张剂，在急性充血性心力衰竭患者其降低楔压作用较明显，比静脉硝酸甘油更有效。应仔细监测患者是否发生低血压，它是剂量依赖的，而且如果弹丸注射2μg/kg，继以0.01μg/(kg·min)维持则较少发生。

对于不确定容量负荷情况，低心排综合征，或系统性低血压(收缩压小于90mmHg)，尤其是在应用血管扩张剂之前应行Swan-Ganz监测。

仪器

植入式心脏自动除颤转复器(ICDs)适用于心跳骤停后幸存的患者。已证实使用ICD可以降低以下患者的死亡率：有心肌梗死及射血分数小于或等于0.30，或既往有心肌梗死而且射血分数小于或等于0.35的以及可以通过电生理检查诱发的非持续性室性心动过速。有不明原因晕厥的患者为高危人群，应使用电生理检查进行充分评估。双心室起搏器也可以改善纽约心功能Ⅲ或Ⅳ级并伴QRS时间延长(＞130ms)及射血分数小于或等于0.35患者的生活质量，减少住院时间。然而，

对死亡率的影响仍然未知。左室辅助装置(也可见1第8章)被用作通向心脏移植的桥梁，而且已被证实可以延长未进行心脏移植者的生命。

舒张功能不全：射血分数正常

没有完整的随机临床试验表明哪种(或是否)药物治疗可以改善舒张功能不全患者的生存率。因为肺淤血(在没有收缩功能不全)是这些患者的主要问题，降低前负荷的药物比如利尿剂和硝酸酯类在缓解症状方面是有效的并且很少导致低血压。硝酸酯类也可用于治疗缺血。血管紧张素转换酶抑制剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和β受体阻滞剂已被证实可以抑制左室肥厚，而且正因为如此而延缓(甚至逆转)舒张功能不全的进程。钙通道阻滞剂尤其是维拉帕米，可以改善心室的舒张。因此增加舒张期的充盈时间降低心率的药物包括维拉帕米、地尔硫革和β受体阻滞剂也都是有效的。舒张功能不全的患者心房收缩最多可辅助50%左室充盈，因此，心房颤动时心房收缩的丧失会导致急性代偿失调。复律和抗心律失常药物治疗应在心房颤动和舒张功能不全的患者使用。小规模研究发现对药物治疗无效的交界区心律及心脏传导阻滞患者植入双腔起搏器是有效的。

其他的治疗策略

其他的治疗策略包括以下：①治疗伴随疾病，包括积极治疗高脂血症，高血压和糖尿病应该成为常规治疗中的一部分。②非药物治疗策略应包括每日锻炼，盐摄入每日小于2~2.5g，限制液体摄入，每日测量体重，评估睡眠呼吸暂停。也应鼓励减轻体重和戒酒。商议用尼古丁替代及额外的安非他酮戒烟，如果建议的话，也应被补充。③对患者及其家人关于疾病的症状、体征、预后、药物以及及时与健康专家联系的宣教也是治疗中必要的部分。④如果在恰当的药物治疗，或者不能耐受增加的剂量，心脏移植个体(充分的药物治疗后仍存在顽固的充血性心力衰竭；左室射血分数小于0.20，较高的1年死亡率，没有明显严重的合并疾病，年龄小于65岁，依从性好，良好的社会支持具有稳定的心理)或为临床试验志愿者个体存在严重的症状限制时，建议到心力衰竭专家处就诊。

未来方向

许多领域的研究都给充血性心力衰竭的诊断和治疗带来了希望。介导组织重塑的金属蛋白酶阻滞剂正在研发中。一个观察长期运动训练作用的随机试验在进行。对合并睡眠呼吸暂停的充血性心力衰竭患者正进行一项研究，评价夜间吸氧及提供持续呼吸道正压装置的功效。充血性心力衰竭患者出现贫血意味着症状加重以及不良预后。小规模研究表明治疗贫血会产生有益的作用，大规模的临床试验正在进行。带有完整植入系统的人工心室辅助装置作为一种目标治疗正在研究中。增强的外周反搏术，类似于主动脉内球囊反搏术，正通过临床试验评估对慢性充血性心力衰竭疗效。人类第一个肌原细胞移植的小规模研究已显示出心血管益处，但是发生室性心律失常危险很高，迫使以后的研究包括植入ICD。基因治疗正在发展中，在载体技术、心脏基因输送及分子学发病机制研究方面都取得了进步。最终对导致充血性心力衰竭的心血管疾病产生巨大影响的，始终是通过早期检查和积极干预危险因素来预防疾病。

参考文献

Adams KF, Dunlap SH, Sueta CA, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1781-1788.
Adams KF, Gheorghiade M, Uretsky BF, Patterson JH, Schwartz TA, Young JB. Clinical benefits of low serum digoxin concentrations in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;39:946-953.

Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, et al, for the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term, intravenous milrinone for acute exacerbations of chronic heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541–1547.

Heart Failure Society of America. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction—Pharmacologic approaches. *J Cardiac Failure* 1999;5:357–382. www.hfsa.org.

Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation* 2001;104:2996–3007 www.americanheart.org.

Sueta CA, Chowdhury M, Boccuzzi SJ, et al. Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;83:1303–1307.

（于海荣　侯晓霞　译）

第18章
心脏移植

心脏保存技术的发展使得安全开胸手术成为可能,这是心脏移植开展的前提。1961年,Shumway 和Lower发表了具有开创意义的文章,描述了在一只狗身上进行原位心脏移植的技术,移植心脏的功能成功维持了数天。当Shumway准备开始进行人类心脏移植的临床试验时,一位在美国工作的南非外科医生Christiaan Barnard掌握了免疫抑制和外科移植技术,于1967年在开普敦实施了首例人与人之间的心脏移植手术,从而震惊世界。这例患者存活了18天后死于感染并发症。Shumway则于1968年1月成功实施了美国首例心脏移植,从而在世界上开始了心脏移植这个最漫长的计划。

最初的成功使心脏移植顿时活跃起来,但初期22%的存活率令人沮丧,使得多数学者计划放弃了这一技术。早期移植的患者都死于移植心脏的免疫排斥和感染并发症。

两个重大的进步使外科医师和从事心脏移植的医护人员能更好地把握移植排斥和全身感染两个并发症之间的平衡。1971年,Caves发明了心脏活检钳,结合Billingham排斥反应的病理分级系统,省去了许多推测性工作,使排斥反应的诊断变得准确,治疗策略变得合理。1980年随着环孢素A的出现,心脏移植再次得到迅速发展。这种白介素-2 (IL-2)的抑制剂显著减少了排斥反应的发生。

最近,随着移植排斥基础机制的深入研究,出现了三联免疫抑制药物,包括小剂量泼尼松、硫唑嘌呤和环孢素,这些强效的免疫抑制药物对控制排斥有较好的作用,而感染并发症以及药物副作用较少。更新型的药物特别是他克莫司、霉酚酸酯、西罗莫司均是抗排斥物质,其他药物还在不断的开发中。

适应证

心脏移植适用于标准药物或外科治疗无效的终末期心脏病患者。随着其他治疗措施包括冠状动脉旁路移植手术(第11章),经皮介入治疗(第10章)和充血性心力衰竭(第12章和第17章)药物治疗的进步,需要进行移植的患者通常年龄更大,病情更重,存在多种合并症。此外,考虑心脏移植的人群现在已经扩大到高龄患者、儿童和新生儿。成人心脏移植最常见的适应证是扩张型心肌病和终末期冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)。扩张型心肌病的病因很多,大部分是原发性,部分与病毒性疾病,慢性酒精滥用,家族性或产后心肌病有关(见第12章)。CAD患者通常经历过多种心脏事件并进行过血运重建治疗。少数需要移植的患者包括心脏瓣膜病,移植血管病变及其他少见情况。由于这类人群恶性心律失常的发生率较高,许多等待移植的患者已经植入了心脏复律-除颤器。儿童患者居首位的病因是扩张型心肌病和先天性心脏病。

可能需要移植的患者要由一个多学科小组进行深入评估,这个小组由心胸外科医生、心脏病学家、移植协作组、社会工作者、配膳员、理疗学家、心理/精神学家和金融顾问组成。这种评估不仅能够确认患者有心脏移植的必要,还能确认他或她在生理和心理上能够顺应移植术后严格的药物治疗,以及具备

能够成功实施移植的适当的社会支持。

供体

移植供体来自那些脑死亡但心脏功能持续存在、足以临时支持其他脏器功能的个体。多数患者死于颅内事件或外伤。需要在死亡原因，是否需心肺复苏，应用正性肌力药物支持方面对心脏进行仔细的评估；同时需经心电图和超声心动图检查以确保心室和瓣膜有足够的功能。超过45岁的男性以及55岁以上的女性和有其他CAD危险因素的患者，通常要接受心导管和冠状动脉造影评价。供体要经过全面的血清学检查以排除血液传播性疾病，同时评价其他既往病史和社会关系。

供体-受体的匹配

接受移植的患者登记在移植器官共享网络联盟(UNOS)上的全国等候名单中。UNOS是获得美国政府授权作为器官获取和移植的网络。它将患者的身高、ABO血型、医疗紧急情况和等候时间登记在等候的名单上。当确认到一个适合的供体，UNOS将生成一份名单，按距供体所在医院的距离(以保证运输和移植过程中器官缺血的时间最短)、体型、ABO血型、医疗紧急状态和等候时间的顺序排列等候者。随后将器官提供给预定接收的移植中心。如果移植中心的医生确信器官适合患者，则安排获取器官并进行移植。有时候，等候移植的患者会由于感染或其他可逆的禁忌证无法进行移植。如果第一个中心无法接受器官，它将会被顺序提供给名单上的所有患者，根据患者所在的地理范围逐渐扩大直至覆盖全国。在等待移植的患者中绝大多数心脏来源于其所在的局部或周边地区。其他可利用的器官将提供给相应受体。

供体的处理

所有器官都安排后，获取器官的医生抵达供体所在医院，通过协作，所有可利用的器官同时操作，这些器官包括心脏、肺脏、肝脏、肾脏和胰腺，偶尔包括小肠。心脏移植的操作程序依赖于是否进行单独心脏、单独肺脏移植或心肺联合移植。开始分离主动脉和上下腔静脉后，在升主动脉插入心脏停搏套管，其他小组早期分离完成后，将供体全身肝素化。结扎上腔静脉，切断左心耳，将下腔静脉部分横断以减低心脏的压力防止心室的扩张。随后钳夹主动脉，用冰盐水灌洗心脏同时注入心脏停搏液(图18-1)。

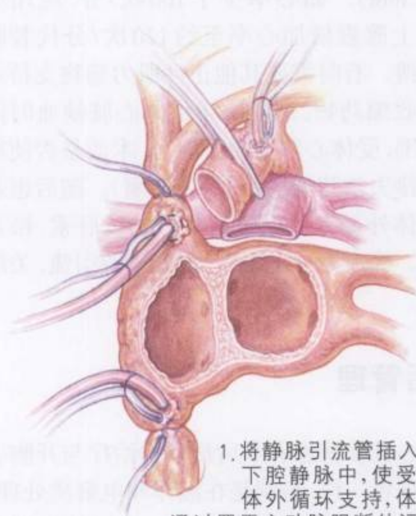
同时，其他器官也被灌注相应的保存液，并用冷盐水灌洗。完成心脏停搏液的灌注后，离断上下腔静脉。如果仅需要移植心脏，则在心包外分离肺静脉、肺动脉和主动脉。如果需要移植肺脏，则在心房中部水平分离左心房，使左房和肺静脉留有足够的边距以分别进行心脏和肺脏移植。肺动脉干在其分叉处分离以使肺动脉留有足够的长度进行肺移植。如果计划进行心肺联合移植，则通过分离腔静脉、主动脉、气管以及连于纵隔的部分，以整块切除这两个器官。随后将其贮存在装有冰盐水的多层塑料袋中以确保无菌，然后装进充满冰块的冰箱中转运至移植中心。

移植

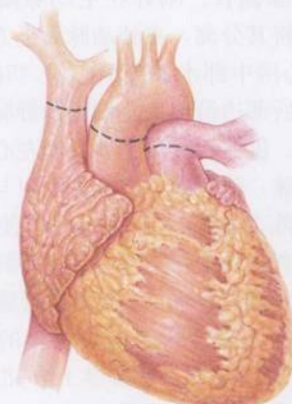
标准的外科术式自Shumway和Lower后变化不大。即使存在差别，也没有优劣之分。偶尔，解剖异常可使基础的术式发生变化。

手术操作以标准的胸骨正中切开术开始，通过主动脉和两个腔静脉插管形成体外循环。最初的分离和插管是在受体所在医院时完成的。当这个新的心脏运达时，将体外

图18-1　原位双心房心脏移植技术 I



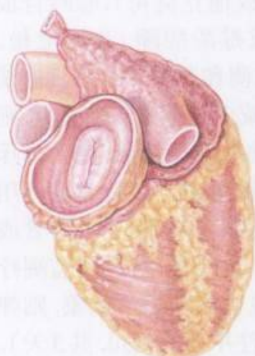
1. 将静脉引流管插入受体上下腔静脉中，使受体得到体外循环支持，体外循环通过置于主动脉阻断处远端的插管控制灌注，将氧合血回送至升主动脉。体外循环保证了在切除了受体心脏，只保留右房、左房的后壁，升主动脉和主肺动脉后全身的灌注



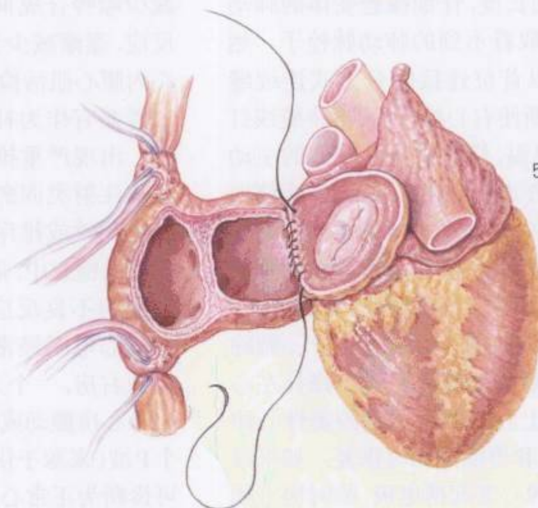
2. 虚线标记表示供体心脏的切除线



3. 切开左房后壁以备移植，而后沿肺静脉切除供体心脏



4. 通过手术打开左房后壁所看到的供体二尖瓣



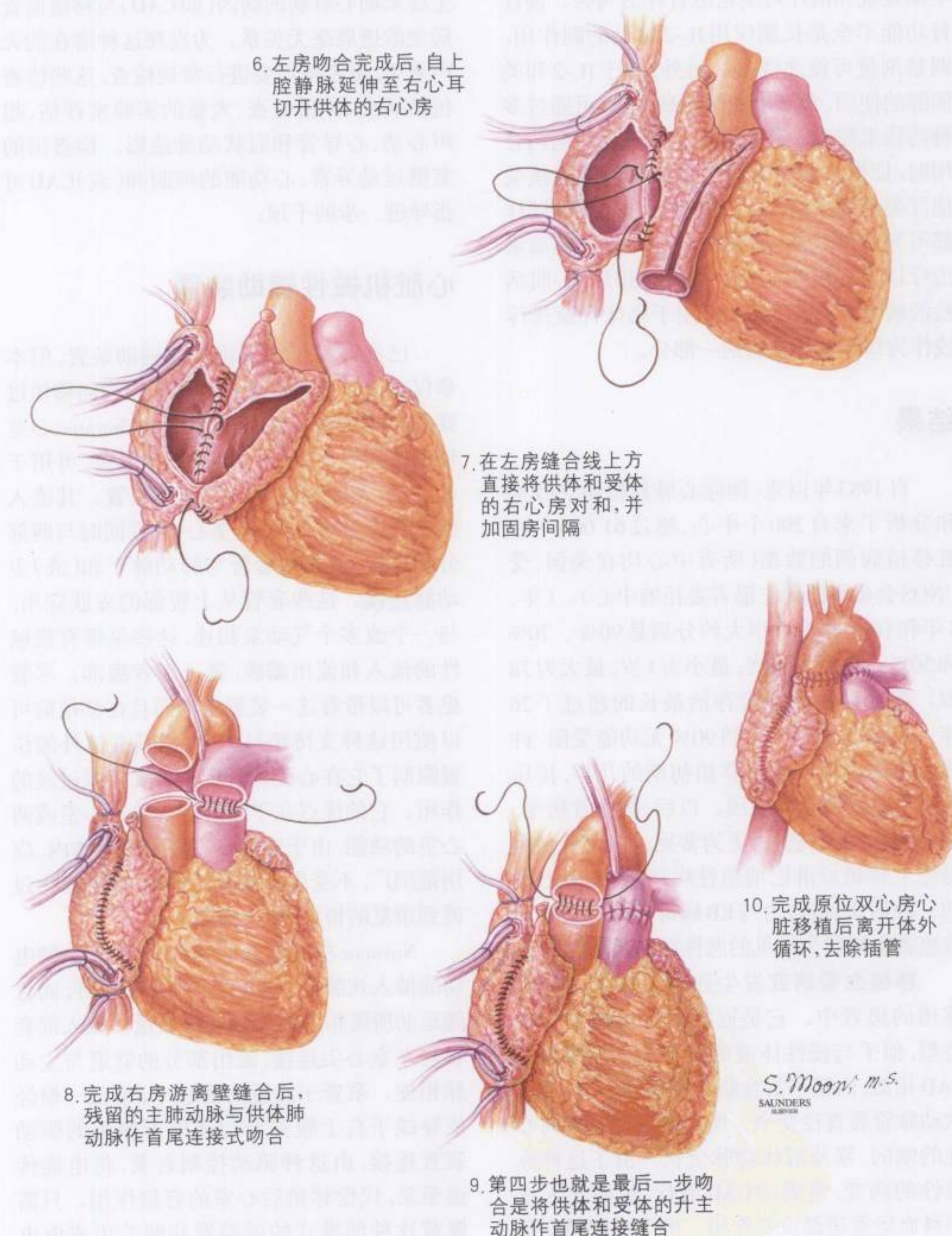
5. 心脏移植开始先以单线将受体与供体的左心房作连续缝合

循环置于一个中度低温状态(大约32℃),闭紧腔静脉插管。刚好在主动脉瓣上方横断主动脉将其分离。在肺动脉瓣上方切断肺动脉,于心房中部水平分离心房,切除心耳,保留心房后部边沿包括左侧的肺静脉和右侧的腔静脉。供体心脏自主动脉和左心房根部离断肺动脉。肺静脉口留有边距以与左心房吻合。切除多余的左心房组织以使其大小适合。检查供体心脏是否存在卵圆孔未闭,如果确认卵圆孔已闭合,则用连续缝合方式对合左心房。缝合线起始于供体的左心耳基部,刚好在受体左上肺静脉上方,沿顺时针方向连续缝合直至房间隔处(图18-2)。随后缝线另一端在左心房顶部上方,逆时针方向顺着房间隔缝合,与先前的那条缝线打结。一条静脉通路与输液器相连通过左心耳置入左房,这条通路内流动着冰盐水以维持心肌低温状态同时排空左心的气体。从下腔静脉开口处至右心耳切开供体的右心房,随后与受体的右房缝合。缝合从房间隔中部开始,顺时针方向越过下腔静脉插管。缝合线的另一端继续沿逆时针方向缝合直至完全对合,将缝线打结。下一步,将供体和受体的肺动脉干切取适合的长度,仔细探查受体的肺动脉,用吸引管吸取看不到的肺动脉栓子。然后将肺动脉干以首位连接吻合方式连续缝合,直到松开阻断使右心排气后,再将缝线打结。开始系统复温,修剪供体和受体的主动脉,以连续缝合方式相吻合。通常,需要修剪一个主动脉的末端以适应大小的不同。心脏被排空空气,系牢缝线,将患者取倾斜的垂头仰卧体位,松开阻断,结束供体心脏的缺血。在复温和再灌注时,排空右心的空气,撤除腔静脉插管,剪断肺动脉缝合线。修补左心耳,缝合供体的上腔静脉。正常的窦性心律通常可随着复温和再灌注同时恢复。如果没有,可置入心房和心室起搏电极,临时房室顺序起搏,开始的速率为100次/分。最初心室有力的收缩和完全排空后,开始正性肌力支持,起始包括多巴酚丁胺或多巴胺5~10μg/(kg·min)。如心率少于100次/分,应用异丙肾上腺素增加心率至约120次/分代替临时起搏。有时需要其他正性肌力药物支持或血管收缩药物,这取决于供体心脏缺血时间和范围,受体心脏肺血管阻力,术前是否使用抗心律失常药物(特别是胺碘酮)。随后患者脱离体外循环。以鱼精蛋白拮抗肝素,松开插管。确保充分止血后,放置胸腔引流,关闭胸腔。

术后管理

心脏移植患者术后最初的治疗与开胸手术的患者一样,特别是在液体和电解质处理、气道护理、脱机和止痛方面。主要的区别在于预防隔离和免疫抑制以避免增加感染和排斥。对监测移植的免疫抑制和排斥有多种方案。多数依靠早先的三联免疫抑制药物、IL-2抑制剂(环孢素或他克莫司)、嘌呤合成抑制物(硫唑嘌呤或霉酚酸酯)和泼尼松。IL-2抑制剂剂量的监测和调整依靠每日血浆浓度,如出现白细胞减少或全血细胞减少,则减少嘌呤合成抑制物的常规剂量,如无排斥反应,逐渐减少类固醇用量。多数方案使用心内膜心肌活检,以超声心动图,右心导管或二者兼有作为补充以诊断排斥反应,监测疗效。出现严重排斥或血流动力学危象,则弹丸式注射类固醇(静注甲强龙1g/d,共3天)。如果无效或排斥复发,则应用其他方案。在随后的检查中,需监测心律失常的发生,免疫抑制的不良反应,以及感染的症状和体征。常规心电图经常显示两个P波:一个来自受体的右房,一个来自供体的右房。这可被误诊为心房颤动或房性期前收缩。确定其中一个P波(来源于供体)与QRS综合波同步发生可诊断为正常心电图。常规胸片对于发现新的浸润灶至关重要,这些浸润通常提示早于临床出现的肺炎或早期的恶性病变。必须

图18-2 原位双心房心脏移植技术Ⅱ



对这些浸润灶做出迅速判断，因为免疫抑制剂可增加感染的风险，加速恶性病变的生长。早期发现和治疗可决定患者存活与否。慢性肾功能不全是长期应用IL-2常见的副作用，调整剂量可使之改善。另外，由于IL-2和类固醇的使用，常常出现慢性高血压，可通过多种药物来控制。高脂血症也见于上述两药合用时，证据表明所有移植患者都应常规接受他汀类药物治疗。IL-2抑制剂和类固醇同样都可导致糖尿病，通常需要立即应用胰岛素治疗以充分控制血糖。如没有排斥，心肌活检的频率可逐渐减少，仅用于临床怀疑排斥或作为每年常规检查的一部分。

结果

自1983年以来，国际心肺移植协会收集和分析了来自200个中心，超过61 000个心脏移植病例的数据（所有中心均在美国，受UNOS会员和国际志愿者委托的中心）。1年、5年和10年的生存率大约分别是90%、70%和50%。存活的患者，最小为1岁，最大为78岁。接受移植的患者存活最长的超过了26年。存活的患者中大约90%无功能受限，许多人重返全职工作。移植初期的几年，排斥和感染是最常见的死因。以后，桥血管病变，感染和恶性疾病变得更为常见。患者特别容易患上移植后淋巴增殖性疾病，它是淋巴瘤的一种形式，被认为与EB病毒感染相关。这些患者也被归为常见的恶性疾病组。

移植血管病变发生在许多接受了心脏移植的患者中。它是冠状动脉疾病的一种类型，似乎与慢性体液免疫有关。与原发的CAD相似，内膜下富含脂质斑块的进展，使冠状动脉管腔直径变窄。所不同的是它有向心性的倾向，累及冠状动脉全长。由于这种弥漫性的病变，常规的CAD治疗、经皮介入或外科血运重建都没有作用。由于去神经支配的心脏不产生心绞痛或明显的心力衰竭，患者表现为无痛性心肌梗死。唯一可靠的治疗是再次心脏移植。有意思的是，导致患者发生终末期心脏病的病因（如CAD）与移植血管病变的进展毫无关系。为发现这种潜在的无声杀手，患者每年要进行常规检查，这些检查包括病史、体格检查、大量的实验室评估、超声心动、心导管和冠状动脉造影。检查出的室壁运动异常、心功能的抑制和（或）CAD可指导进一步的干预。

心脏机械性辅助装置

已经开发了很多机械性辅助装置，但本章仅讨论经美国FDA批准用于作为向移植过渡的桥梁或终点治疗的装置。Thoratec心室辅助装置（VAD）是一种外置式设备，可用于右心室、左心室或双心室辅助装置。其流入部套管连于右心房、左室心尖，或同时与两部分相连接，流出部套管与肺动脉干和（或）主动脉连接。这些套管从上腹部的皮肤穿出，与一个或多个气动泵相连，这些泵带有机械性的流入和流出瓣膜，置于患者腹部。尽管患者可以带着这一装置走动而且在移植前可以使用这种支持超过一年，但其在体外的位置限制了它在心脏切开后作为支持或过渡的作用。它的优点在于能够支持单一心室或两心室的功能，由于这些泵不置入患者体内，应用范围广，不受患者体型的限制，而且作为过渡到康复的桥梁，便于摘除。

Novacor左室辅助系统（LVAS）是一种电动的植入式装置，可以完全维持体循环，而且随运动所需相应的增加心排血量。流入部套管与左室心尖连接，流出部分的管道与主动脉相连。泵置于腹壁的囊袋中，单独一根经皮导线于右上腹穿出与体外可佩戴的驱动装置连接，由这种驱动控制着泵，将电能传递至泵，代偿移植后心室的容量作用。只需佩戴这种便携式的遥控器和两节可充电电池，患者即可自由活动。尽管在美国这一装

置仅允许用于作为向移植过渡的桥梁，但在欧洲已经作为相对于移植外的另一种选择或最后的治疗办法，患者使用同一泵生存已经超过4年。

Thoratec Heartmate 左室辅助装置与 Novacor LVAS 相似，也是一种带有套管和植入式泵的一种植入式电动装置。尽管它能够完全，适应性的支持，但持久性仍然是一个问题。许多患者已经依靠这种装置支持超过一年。其显著特点是在泵腔的表面有一层“绒毛”，产生一种假性的内膜，与其他装置相比，减少了抗凝的需要，减少了神经系统事件的发生。自1998年被批准作为过渡到心脏移植的桥梁，在2003年得到美国FDA的批准作为Ⅳ期难治性心力衰竭无法进行心脏移植的患者的最后治疗方法。这些装置仍然在开发中，继续为人类的心脏寻求一种安全而持久的机械性替代品。

未来方向

对于终末期心脏病，心脏移植是一种被证实为安全、持久而可靠的治疗方法。其应用的限制仅仅是供体器官供应不足，仔细选择受体可确保利用能最好地利用此项短缺资源。随着对这类复杂患者治疗的进步，中期和远期的生存率不断增加，发病率持续下降。未来的工作将着重于扩大供体库，改善预后以及开发一种除人类供体外的、可供选择的合适供体，包括异种移植或机械心脏。开发更好的免疫抑制剂将减少不良反应和排斥反应，它也将为异种移植（即跨物种移植）的发展奠定基础，尽管多数研究表明异种移植宜与基因研究同步进行以开发基因工程动物，最小程度上减少免疫异源性。目前最先进的模型是携带有主要的组织相容性复合物的“人类化”的转基因猪。如果不能完全停止免疫抑制治疗，其他诱导受体产生免疫耐受性的基因研究将可能减少远期排斥。

除移植外也有其他的选择，但这些措施离全球范围的应用还有数年时间。几种植入式VAD模型和完全人工心脏还在开发中，部分已在有限的临床试验中得到了乐观的结果。这些装置的长期应用需要在小型化、血流表面的生物适应性、电池设计、能量经皮肤传导技术和长期佩戴的经久耐用性方面取得进步。由于心力衰竭的常见性，基础研究和临床工作将会不断的开展，未来将会取得显著的进步。

参考文献

Baumgartner WA, Reitz BA, Achuff SC, eds. *Heart and Heart-Lung Transplantation.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1990.

Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group. *J Heart Transplant* 1990;9:587.

Hertz, MI, Taylor DO, Trulock EP, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Official Report-2002. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:950–970.

Hood KA, Zarembski DG. Mycophenolate mofetil: A unique immunosuppressive agent. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54:285.

Kelly PA, Burckart GJ, Venkatarmanan R. Tacrolimus: A new immunosuppressive agent. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:1521.

Shumway SJ, Shumway NE, eds. *Thoracic Transplantation.* Cambridge, Mass: Blackwell Science; 1995.

Stuart FP, Abecassis MM, Kaufman DB. *Organ Transplantation.* Georgetown, Tex: Landes Bioscience; 2000.

United Network for Organ Sharing. Available at: http://www.unos.org.

（李彦明　译）

第Ⅳ部分

心律失常

第19章
心房颤动……176

第20章
室性心动过速……187

第21章
缓慢型心律失常……196

第22章
心源性晕厥……205

第23章
心源性猝死……212

第24章
快速心律失常的药物治疗……221

第25章
室上性和室性心律失常的经导管射频消融……229

第26章
心脏起搏器和除颤器……238

第19章
心房颤动

心房颤动(房颤)是成年人和老年人中最常见的一种心律失常,可由许多原因引起。二尖瓣病变时出现的一种不规则脉搏,称为"delirium cordis",其原因就是房颤。由于风湿热逐年下降,二尖瓣疾病引发的房颤远远低于其他原因引起的房颤。众所周知,房颤可明显增加患者的死亡率和患病率。

全球房颤发生率在不断上升,尤其在老年人中的发病率更高。房颤较少见于婴幼儿和儿童,随年龄增加,房颤发生率增加。55岁以下成年人,房颤发生率不足0.1%, 60岁以下房颤发生率约4%, 80岁以下房颤的发生率为10%。估计在美国约有超过200万人有房颤;至21世纪中期,这一数字可能会突破550万,其中50%的人年龄在80岁以上。Framingham研究资料表明,房颤患者与年龄和疾病相匹配的对照人群相比,死亡的危险增加1.5~2.0倍,发生血栓栓塞事件的危险和充血性心力衰竭(CHF)的危险均明显增加。

病因和发病机制

许多原因可诱发房颤(表19-1,图19-1),包括心脏结构的异常(如瓣膜性心脏病)、收缩或舒张功能不全、CHF、高血压、糖尿病和心肌梗死。其他可能增加房颤发生率的原因有:短期或长期饮酒,甲状腺功能减低或甲状腺功能亢进,迷走或交感神经张力改变。在房颤患者中,孤立性房颤不足10%。孤立性房颤是指临床上,心电图或超声心动图上没有心脏结构异常的证据,也没有上述房颤的诱发因素。

房颤并不是由单一的电机制引起的。早期研究者提出多折返波(或子波)学说,提示心房内这些多发的折返子波可形成许多小的电折返环。短而可变的折返波打乱了心房内的规则电活动,引起房颤。已有研究发现,肺静脉开口附近心房肌产生反复和快速的电活动是房颤产生的一个触发机制。另外,房颤发生后更易诱发房颤的持续。永久房颤可引起心房解剖学重塑。心房电活动的紊乱,细胞水平的损伤和纤维化,所有这些紊乱均降低房颤恢复窦性心律的几率。

表19-1　房颤的病因

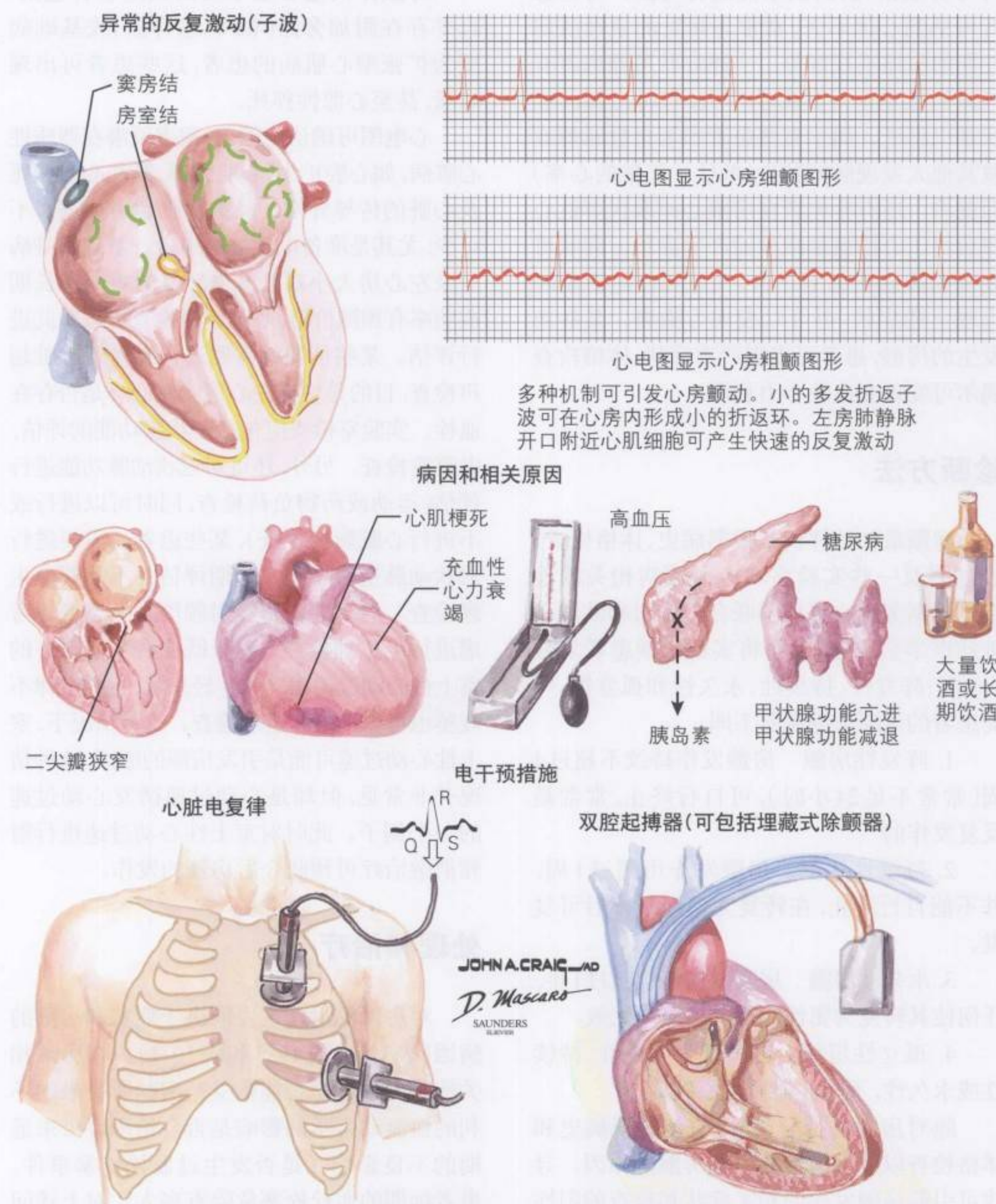
心源性
- 二尖瓣病变
- 收缩或舒张功能不全
- 充血性心功能不全
- 高血压
- 糖尿病
- 心肌梗死
- 肥厚型心肌病
- 心包炎
- WPW综合征
- 病态窦房结综合征
- 先天性心脏病
- 冠状动脉旁路移植术后

非心源性
- 短期或长期饮酒(假日心脏综合征)
- 甲状腺功能减退症或甲状腺功能亢进症
- 迷走或交感神经张力改变
- 菌血症
- 慢性阻塞性肺病
- 孤立性房颤

临床表现

房颤患者的临床表现多样。某些患者无

图 19-1 心房颤动



多种机制可引发心房颤动。小的多发折返子波可在心房内形成小的折返环。左房肺静脉开口附近心肌细胞可产生快速的反复激动

两种情况需要紧急心脏电复律:(1)既往病情稳定的患者心房颤动突然发作,引起血液动力学不稳定(表现为低血压、心绞痛/心肌缺血,或很快出现充血性心力衰竭。(2)血流动力学本身处于边缘状态的患者突然发生心房颤动。不是危重的情况可选择择期心脏电复律

心动过缓伴随阵发性心房颤动者应考虑置入人工双腔心脏起搏器(有助于保持窦性心律)。某些患者使用了控制心房颤动发作时快速心室率的药物,对房室结产生抑制,结果引起静息时的心动过缓,也应置入人工双腔心脏起搏器

症状。每年常规查体或由于看其他疾病(有时与房颤相关)而偶尔发现有房颤。有些患者可感到心律不齐,常常与频发的室性或房性期前收缩不好区分。上述症状可能患者有轻微的感觉但对其影响不大,有时房颤的症状难以忍受。偶尔有些患者因为自数脉搏或被其他人发现脉搏数少(低估了正常的心率)而就诊。还有些患者在房颤心律取代窦性心律后由于心排血量减少而产生症状。症状可表现为静息状态下乏力、气短和(或)活动时出现上述症状,也可以表现为胸痛。某些新发生的房颤,患者可出现严重症状,体格检查偶尔可发现充血性心力衰竭。

诊断方法

房颤最初的评价常根据病史、体格检查、心电图及一些实验室和心血管病相关的检查。根据美国心脏病学联合工作组和欧洲心脏病医学会的建议,可将多数房颤患者划分为4类:阵发性、持续性、永久性和孤立性。4类患者的诊断依据有所不同。

1. 阵发性房颤　房颤发作持续不超过1周(常常不足24小时),可自行终止,常常是反复发作的

2. 持续性房颤　房颤发作可超过1周,并不能自行终止,在转复为窦性心律后可复发。

3. 永久性房颤　房颤发作持续超过1年,任何使其转复为窦性心律的措施均无效。

4. 孤立性房颤　可表现为阵发性、持续性或永久性,不存在器质性心脏病。

除对房颤进行分类外,应该重视病史和体格检查以发现潜在的引起房颤的原因。寻找可引起房颤发作的相关症状和检查的阳性发现。注意发现房颤引发的并发症包括晕厥前状态(尤其是在房颤发作或终止时),心排血量的减少,血栓栓塞事件(包括一过性缺血发作,外周动脉栓塞的证据等)。在某些患者可发现视网膜动脉的栓塞。

房颤伴快速心室率的高风险患者包括:合并存在附加旁路(WPW综合征)或基础病变为扩张型心肌病的患者,这些患者可出现晕厥,甚至心源性猝死。

心电图可确认房颤、心室率及潜在器质性心脏病,如心腔扩大、心肌肥厚、既往心肌梗死及心脏的传导异常。经胸心脏超声检查必不可少,尤其是准备电转复的患者。基础心脏病变及左心房大小对心脏电转复的短期和长期成功率有预测价值,心脏超声检查可以对此进行评估。某些情况就需要进行经食管心脏超声检查,目的是检查左心房或左心耳是否存在血栓。实验室检查应包括甲状腺功能的评估,电解质检查。另外,还可对冠状动脉功能进行评估(运动或药物负荷检查,同时可以进行或不进行心脏影像检查),某些患者还需要进行冠状动脉造影检查。初期评估并不需要电生理检查。对于准备房颤射频消融的患者才考虑进行电生理检查。对于既往有节律整齐的室上性心动过速病史的年轻患者,近期节律不规整也可以进行电生理检查。这种情况下,室上性心动过速可能是引发房颤的原因,这种情况并非常见,但却是心动过速诱发心动过速的一个例子。此时对室上性心动过速进行射频消融治疗可预防今后房颤的发作。

处理和治疗

对房颤的治疗主要取决于症状和房颤的病因(表19-2、表19-3和表19-4)。有房颤相关症状的患者是否能耐受?房颤所带来的不利的血流动力学的影响是否会给患者带来远期的不良影响?是否发生过血栓栓塞事件。患者远期的血栓栓塞危险有多大?对上述问题的考虑有助于提前选择治疗方案。

房颤的治疗应考虑四个方面:将房颤转复为正常窦性心律,正常窦性心律的保持,持续房颤的室率控制,预防血栓栓塞并发症。

表19-2 阵发性房颤的长期治疗

- 确认诊断:ECG、Holter或循环记录器
- 抗凝治疗:评估危险因素
- 超声心动图检查:评价左心室功能、左心室肥厚、血管大小
- 评估合并的其他疾病
  - 冠状动脉疾病/心绞痛:心率
  - 充血性心力衰竭:心率和病情加重的情况
  - 高血压:伴左心室肥厚,避免使用Ⅰ类抗心律失常药物
  - 慢快综合征
    - EF>40%:使用具有抑制房颤发作的双腔起搏器,以期减少房颤负荷
    - EF<35%:可考虑安装具有心房超速起搏和心房除颤功能的埋藏式心脏复律除颤器
  - 肾功能:评估通过肾脏排泄的控制节律和室率的药物
- 生活质量评估:房颤发作对体力活动的影响
- 无症状,对体力活动无限制者:
  - Holter监测,以期发现阵发性房颤发作室率快者
  - 任何每小时的平均室率>95次/分者,使用β受体阻滞剂、钙通道拮抗剂控制发作时的快速心室率
  - 充血性心力衰竭患者考虑使用抗心律失常药物
- 有症状者
  - 左心室结构异常者
    - 多非利特
    - 胺碘酮
  - 左心室结构正常者
    - 多非利特
    - 胺碘酮
    - 索他洛尔
    - 普罗帕酮
    - 氟卡尼
- 药物治疗无效或不能耐受抗心律失常药物者:射频消融治疗

表19-3 持续房颤的长期治疗

- 确诊检查:ECG
- 抗凝:评估危险因素
- 超声心动图:评估左心室功能、左心室肥厚、左心房大小
- 评估合并疾病
  - 冠心病/心绞痛:心率
  - 充血性心力衰竭
- 心率和加重因素
  - 高血压:合并左心室肥厚,避免使用I类抗心律失常药物
  - 慢快综合征
    - EF>40%:考虑带有抗房颤程序的双腔起搏器,减少房颤负荷
    - EF<35%:考虑带有心房超速起搏和心房除颤功能的置入式心脏复律除颤器
  - 肾功能:评价经肾脏排泄的节律和室率控制的药物
- 生活质量评估:评估自房颤发作以来对体力活动的影响
- 无症状者,体力活动无影响
  - Holter监测以除外持续房颤期间心率的持续升高
  - 任何时间的每小时平均心率>95次/分,β受体阻滞剂和钙离子拮抗剂控制心室率
  - CHF患者考虑使用抗心律失常药物
- 有症状者
  - 明确发作时间<24~48小时:使用静脉肝素和心脏复率
  - >48小时或发作开始时间不明确者:静脉肝素、经食管心脏超声、心脏复律或使用静脉肝素直至华法林抗凝,使INR达到2.0~3.0,治疗3~4周
- 同步双相直流电复律
  - 可能需要伊布利特帮助电复律
  - 左心室结构异常者,发作2次或以上
  - 多非利特
    - 胺碘酮
  - 左心室结构正常者,发作2次或以上
    - 多非利特
    - 胺碘酮
    - 索他洛尔
    - 普罗帕酮
    - 氟卡尼
- 抗心律失常药物无效或不能耐受:射频消融进行肺静脉隔离

CHF:充血性心力衰竭;EF:射血分数

表19-4 永久房颤的长期治疗

- 确诊检查:ECG
- 抗凝:评估危险因素
- 超声心动图:评估左心室功能、左心室肥厚、左心房大小
- 评估合并疾病
  - 冠心病/心绞痛:心率
  - 充血性心力衰竭
- 心率和加重因素
  - 高血压:合并左心室肥厚,避免使用I类抗心律失常药物
  - 慢快综合征
    - EF>40%:考虑带有抗房颤程序的双腔起搏器,减少房颤负荷
    - EF<35%:考虑带有心房超速起搏和心房除颤功能的置入式心脏复律除颤器
  - 肾功能:评价经肾脏排泄的节律和室率控制的药物
- 生活质量评估:评估自房颤发作以来对体力活动的影响
- 心室率监测
  - Holter指导下,以监测目前活动状态下是否心室率持续增快
  - 任何平均每小时心率>95次/分,使用β受体阻滞剂、钙通道拮抗剂控制心室率
  - 地高辛可作为二线药物或用于不活动的患者
- 每年超声心动图和Holter监测:避免心动过速诱发的心肌病
- 尽管使用了最大耐受剂量的控制心室率的药物仍然有快速心室率反应:房室结消融术加双心室起搏

EF:射血分数

心脏复律

两种情况下应该考虑对房颤进行复律。血流动力学不稳定的急性发作的房颤,必须考虑立即进行心脏复律。潜在的病因可能触发房颤的发作,伴快速的心室率。首先应该查找可能引起房颤的病因,并进行相应处理。同时需除外其他引起低血压和心动过速的原因,如低血容量、感染性休克、急性出血、严重贫血、急性心肌梗死引起心源性休克。多数房颤伴快速心室率引发出现低血压的患者存在基础心血管疾病。在纠正了可逆的原因后,这些患者应立即进行心脏电复律。也可以考虑使用静脉短效的β受体阻滞剂(艾司洛尔)或钙通道阻断剂(地尔硫卓)控制心室率,但对明显低血压的患者,使用这些药物时应当小心。房颤时由于心房无收缩,故左心室被动充盈。因此合并快速心室率的患者减慢心室率可引起心室舒张期充盈时间,从而提高心排血量。对于血流动力学稳定的心肌缺血的患者,心脏复律前使用静脉β受体阻滞剂(包括艾司洛尔或美托洛尔)或钙通道阻滞剂(地尔硫卓或维拉帕米)是安全的。β受体阻滞剂或钙通道阻滞剂均不是心脏复律的有效药物,但是其在减慢心室率的时候可能有助于心脏自行复律。越来越多证据表面某些Ⅲ类抗心律失常药物有利于房颤的急性期复律。在适当的监测下,静脉使用伊布利特和胺碘酮作为急性期复律药物是安全的。某些情况下,急性期复律也可使用ⅠA类抗心律失常药物(主要是普鲁卡因胺)。但是自从有了依布列特和胺碘酮,ⅠA类药物已经很少使用。

另一种需要心脏电复律者是有症状的或有时无症状者。但稳定的房颤患者,此时在心脏复律前要考虑是否需要抗凝治疗(见房颤的抗凝治疗)。总的来说,对于无合并症的患者,如果房颤的时间明确不足24小时,心脏复律前无须抗凝治疗。当房颤持续时间超过48小时,一般建议起始前使用静脉肝素。至于24~48小时间的房颤是否需要抗凝治疗仍存在意见分歧。较为保守的治疗是进行抗凝治疗,如同房颤持续时间超过48小时的患者。另一种选择是使用经食管心脏超声筛查患者心房内或心耳内是否有血栓,如果无血栓,进行心脏复律。此时华法林抗凝(INR2.0~3.0)在进行心脏复律开始,心脏复律后至少继续使用1个月。相关问题会在后面的章节进行讨论。

图 19-2 心房颤动并发症

端坐呼吸和呼吸困难

听诊(和放射性的显示所治疗)

快速心率反应

充血性心力衰竭血流动力学恶化

窦性心律

房性发作

心电图

心输性

稳定或无症状的充血性心力衰竭,如果突然发生心房颤动,症状可明显加重。心房失去有效收缩,快速心室率可减少心输出量,明显恶化充血性心力衰竭的症状

血栓性并发症

心房颤动患者的血栓常起源于左心房

二尖瓣狭窄

二尖瓣缺失心房颤动引起左心房血栓的例子

栓子

脑梗死

栓塞

心房颤动患者心房血栓发生率高,增加外周动脉栓塞的危险,因此,除非有禁忌证,均需考虑抗凝治疗

肾动脉栓塞,其他外周器官栓塞,包括脾、肾、肠系膜血管

血栓

血栓可以非常大,充满大部分的心房

主动脉

左心房

左腔赘物

血栓

心房颤动患者经食管超声发现左心房和大部分左心房有血栓

F. Netter M.D.

JOHN A.CRAIG AD

SAUNDERS

节律控制

选择电复律还是选择药物复律需要根据患者的病史和房颤的原因。例如，阵发性或持续性房颤可能需要抗房颤药物维持窦性心律。但是这些患者在心脏药物复律前需要使用抗凝治疗。主要用于心脏复律的药物有胺碘酮、索他洛尔和多非利特，上述药物均有利有弊。阵发房颤门诊可安全使用胺碘酮。可能也是最有效的抗房颤药物。但是，即使使用了小剂量胺碘酮200mg/d用于房颤的预防也需要每半年监测其不良反应，如甲状腺和肝脏功能以及较少发生的因早期肺纤维化而引起的肺功能的减退。索他洛尔也是一种有效的抗房颤的药物，尤其适用于基础病变需要使用β受体阻滞剂的患者。但是此药在某些患者可引起不可预测的QT间期的延长，因此开始应在住院条件下开始用药。多非利特是一个非常有前景的药物，但是使用此药需要3天的遥测监测QT间期的延长和尖端扭转室速的发生。多非利特的起始用药剂量取决于肾功能。随后的剂量根据QT间期对前一个剂量的反应，直到达到稳态。

我们多采用药物维持窦性心律，患者如果在成功心脏复律后不采用抗房颤的药物治疗，约有不足1/3的患者在1年后仍能维持窦性心律。目前还不清楚哪些因素可预测需要接受抗房颤维持治疗的人群。有时使用β受体阻滞剂可通过阻断交感神经兴奋。许多心脏病专家赞成对低危患者首先试用电复律，理由是这1/3不需要抗房颤治疗的患者不仅节省了花费，而且减少了继续药物治疗所带来的不良反应的风险。对于复发性房颤危险高者或已经接受两次心脏电复律者可采用上述药物维持窦性心律（见表19-2和表19-3）。但是对此目前也还有争议，讨论见后面的章节：频率控制还是节律控制。

频率控制

许多永久性房颤患者心脏复律或抗心律失常药物治疗并不能成功复律；患者不愿意接受药物治疗；不能耐受抗心律失常药物和(或)既往心脏复律治疗失败；即使室率较快时，症状也较轻微者，对于上述患者应该采用药物控制心室率治疗（见表19-4）。β受体阻滞剂、钙通道拮抗剂或两者合用，同时用或不用地高辛，常常可使快速心室率得以控制。对于由于其他疾病而很少活动或长期卧床者，地高辛可有效减慢房室结传导。但是，有时房颤可合并传导系统异常，如窦房结功能异常（病态窦房结综合征），因此，保持心动过缓和心动过速的平衡很难。这些患者可能需要置入永久性心脏起搏器预防心动过缓事件，同时接受β受体阻滞剂、钙通道阻断剂或抗房颤药物治疗快速心动过速。早期希望双腔起搏器（或单纯心房起搏）可预防房颤，但没有实现。但是阵发房颤患者，如需置入心脏起搏器，应当考虑置入具有抗房颤机制的双腔起搏器。心室起搏器可能使阵发性房颤转变为永久性房颤。一种特殊情况是药物控制室率治疗效果不好或不能耐受药物治疗患者的治疗。

心房颤动的抗凝治疗

抗凝治疗包括心脏复律时抗凝、长期慢性抗凝治疗、进行外科手术的房颤患者抗凝治疗的终止与恢复。美国心脏病学院、美国心脏协会、欧洲心脏学会及美国胸科医师学院就心脏复律期的抗凝治疗达成一致意见。持续时间不明确的房颤患者，瓣膜性心脏病、左心室功能不全或既往有血栓事件、择期心脏复律者强烈推荐心脏复律前3~4周使用华法林抗凝（INR2.0~3.0）。心脏复律后继续维持原抗凝治疗强度至少4周。另一种方法是采用经食管心脏超声评估心房内或心耳内是否有血栓。如果没有血栓或血流缓慢状态

(也被称为自发性超声显影)。心脏复律前则不用系统使用华法林抗凝,但在复律前应使用肝素或低分子肝素,同时在心脏复律后需要抗凝4~6周。

在某些情况下需要使用华法林长期抗凝。许多患者房颤反复发作,某些房颤事件并不能及时发现,因此需要进行抗凝治疗。另外,有症状的房颤患者,有时房颤发作也可无症状,同样可引起血栓事件,即使在窦性心律时也可发生血栓栓塞事件。对于永久性房颤患者,有5个大规模前瞻性随机研究显示,华发林可减少脑卒中危险45%~82%,合并高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、既往有血栓栓塞事件者或年龄>75岁者需要华法林抗凝治疗。低危患者(孤立性房颤)使用阿司匹林对预防脑卒中的价值以及使用华法林出血危险增加者使用阿司匹林仍有争议。

特殊问题

由于引发房颤的病因有多种,同时房颤还可给患者带来一系列危险,因此还需要对一些特殊问题进行进一步的讨论。

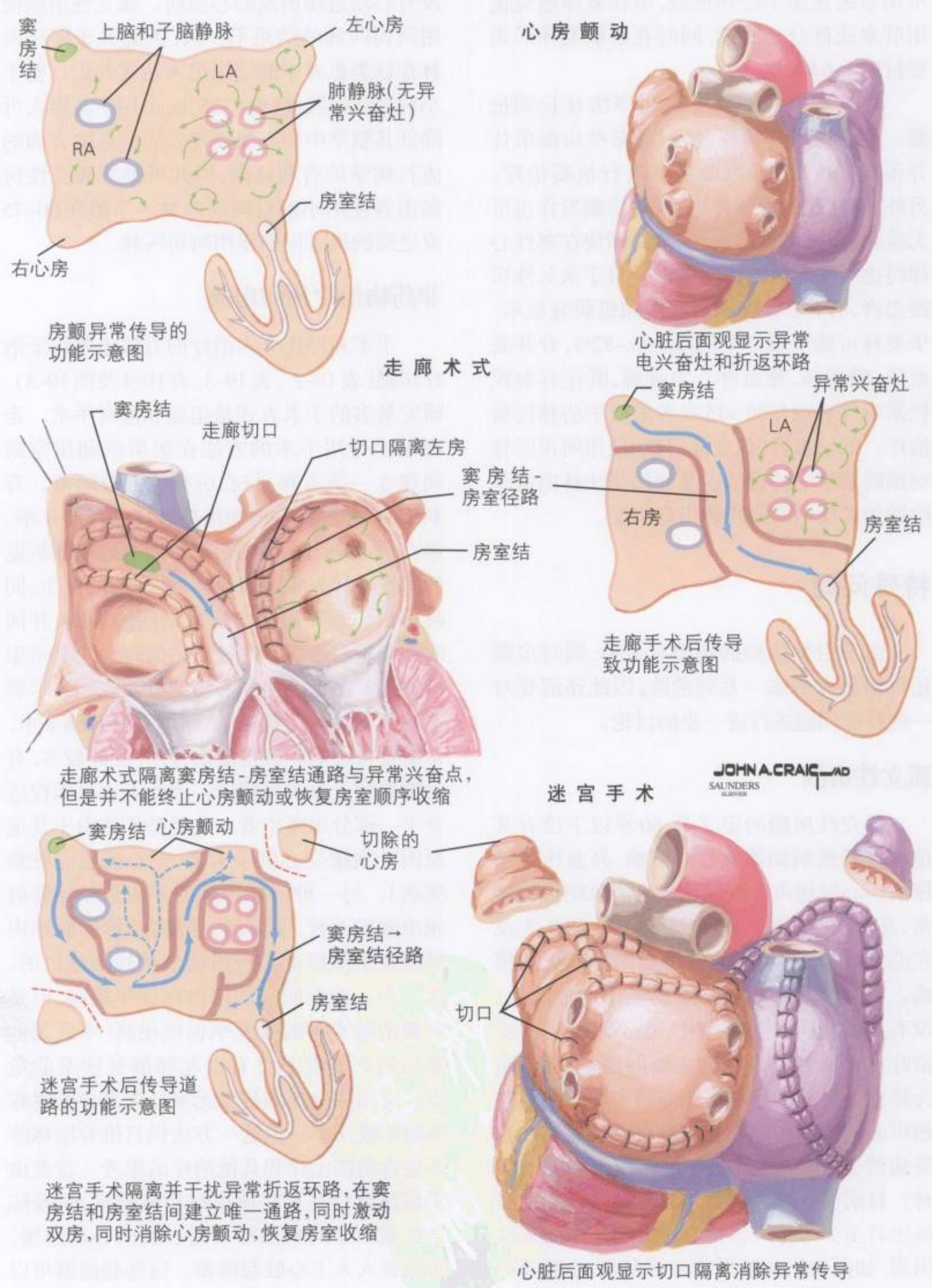
孤立性房颤

孤立性房颤的定义是:60岁以下没有其他心血管疾病如器质性心脏病、高血压或糖尿病。心脏超声检查确认没有心脏结构的异常、甚至没有轻度二尖瓣反流、左心房扩大及左心室肥厚,这使孤立性房颤的诊断更加精确。孤立性房颤患者发生脑卒中的危险低,没有必要抗凝预防脑卒中,也不需要进一步治疗房颤。目前存在的主要问题是:被诊断为孤立性房颤的患者需要间隔多长时间复查超声心动图以明确心脏仍没有发现器质性心脏病改变,孤立性房颤是否应当服用阿司匹林?目前尚无确实回答上述问题。孤立性房颤患者至少每年应该检查一下脑卒中的危险因素,如高血压和糖尿病是否存在,心脏超声或动态心电图检查至少每年做1次,以明确没有心动过速诱发的心肌病。孤立性房颤使用阿司匹林的结果不一致,因此关于阿司匹林在这类患者中的应用仍未达成共识。鉴于小剂量阿司匹林(81~325)mg/d用于健康人可降低其脑卒中和心肌梗死发生的危险方面的流行病学的有利证据,因此可推荐孤立性房颤患者使用小剂量阿司匹林。年龄在60~75岁之间的患者应该使用阿司匹林。

非药物治疗预防房颤

手术和经皮介入治疗的方法也可用于治疗房颤(表19-2 、表19-3、表19-4及图19-3)。研究最多的手术方式是走廊和迷宫手术。走廊手术是用手术的方法在窦房结和房室结间建立一条走廊,与心房其他部分隔离。有利于心率的控制;增加维持窦性心律的几率。迷宫手术采用小范围切割以期有效打断折返性房性心律失常,预防持续性房颤的发生,同时提供一条窦房结与房室结间的通路,并同时激动左右心房。两种手术的理念均是希望维持正常窦性心律和心房的有效收缩。尽管上述两种手术均有效,然而均需要开胸手术,常需要持续的积极抗凝治疗,并发症较多,有时需要置入永久起搏器。因此上述手术仅适合于一部分房颤患者。主要是那些由于其他原因计划接受心脏手术者(冠心病或心脏瓣膜病)。另一种治疗房颤的方法是经导管射频消融的治疗,主要通过隔离肺静脉肌袖内早期发生除极的心房激动来达到治疗目的。这一介入治疗的成功率也在逐年提高,但是房颤消融术后的复发率仍然很高(术后其他部位的兴奋灶),且有引起肺静脉狭窄的危险。应用高级标测技术无疑会提高导管射频消融的成功率。但这一方法仍只推荐给那些不适合药物治疗和其他治疗的患者。常常由于房颤会合并存在窦房结功能异常,快慢综合征或由于药物治疗引起过度的心动过缓,需要置入人工心脏起搏器。这些起搏器可以

图19-3　心房颤动的手术治疗



通过高于房性心率的频率起搏心脏，以预防房颤发生。临床试验发现，这些起搏器可以减少房颤负荷25%以上，双腔起搏器在预防房颤方面要优于心室起搏器。

频率控制还是节律控制

基于血流动力学的研究，人们普遍认为处于正常窦性心律的患者比处于房颤律但心室率控制良好者好。但是两项研究对这个概念提出挑战。两研究结果均显示，在改善症状、脑卒中危险和其他合并症方面，节律控制并没有显示出心率控制更有优势。入选患者均为高度选择性的、症状较少，有明显的交叉现象，导致心率控制组的很多患者实际上在研究结束时是窦性心律，影响了研究结果的效力。另外，研究未入选血流动力学不稳定的高危患者，尽管心率控制和节律控制争论无最终结论，上述两项研究提示心率控制是更实用的选择。

房室结消融和永久性起搏

几项研究结果已表明，顽固性心率控制不好的房颤患者，消融房室结后置入心脏起搏器可明显减轻症状。根据是否可恢复正常窦性心律的可能性决定起搏器的类型，可能性大的可选择双腔起搏器，可能性小的应置入单腔起搏器。研究结果显示，心室率控制良好的同时，还可以逆转心动过速诱发的心肌病，左心室射血分数提高。永久性房颤患者消融房室结并置入永久起搏器可改善患者的生活质量和运动耐量，减少再住院率和医疗资源。近来研究报道，双室起搏优于右心室起搏。

充血性心力衰竭

充血性心力衰竭患者房颤的发生率约为15%~30%。房颤可导致充血性心力衰竭患者血流动力学的恶化和增加由于症状加重的再住院率。快速心室率和心房有效收缩的丧失，可加重既往无症状的稳定的心力衰竭患者的症状，上述改变在心室率得以控制或房颤转复为窦性心律后得以逆转。严重充血性心力衰竭患者（纽约心功能分级Ⅲ或Ⅳ级者）合并房颤，其全因死亡率和泵功能衰竭的死亡率均高。而较轻的心力衰竭合并房颤并不增加死亡率和再住院率。Ⅰ类抗心律失常药物是充血性心力衰竭合并房颤患者死亡率增加的独立危险因素，因此应避免使用此类药物。充血性心力衰竭患者使用胺碘酮和多非利特较安全。合理的药物治疗可对房颤患者的预后产生有益的影响。即使是充血性心力衰竭合并房颤应用抗心律失常药物维持窦性心律也未能改善其生存率。

埋藏式心房除颤器

约20%~30%的患者在置入心脏除颤器时已经存在房颤。心脏转复除颤器置入17个月后，约有45%的患者有房颤。最新的埋藏式心房除颤器也同时有转复房颤的功能。其机制包括心房超速抗心动过速起搏，心房高频快速起搏，心房除颤。这一治疗方案安全有效，因此房颤患者或有可能发生房颤的患者如需要置入心脏转复除颤器，应考虑使用具有房颤治疗功能的除颤器。

冠状动脉旁路移植术

CABG常常会出现房颤，估计其发生率约为40%，多出现在术后第一天，可延长患者的住院时间。老年人和术前停用β受体阻滞剂更容易发生房颤。术前使用β受体阻滞剂或胺碘酮可减少术后房颤的发生率。有趣的是术后房颤是一过性的，多数患者在出院时已多为窦性心律。仅少数，不足5%的患者在术后30天仍然有房颤。

二尖瓣手术及CABG术中可进行房颤消融术。采用射频消融术和冷冻消融法隔离4个肺静脉。有时消融线可越至三尖瓣环，据报道房颤发生率降低。早期研究显示，术前

永久性房颤的患者采用这个方法治疗后，窦性心律的维持非常令人鼓舞。

未来方向

房颤治疗进展仍充满希望。新一代治疗房颤的药物正在研究中，如阿齐利特(azimilide)是一种新的抗凝药物，比华法林应用更方便安全。非药物治疗还在验证中，如早期临床应用埋藏式心房除颤器(希望通过早期使房颤复律以促进窦性心律的维持)；新的标测手段；更为复杂的经皮介入治疗方法等，最终治疗房颤是有可能的，就像经皮射频消融可治愈大多数室上性心动过速，使大多数患者维持窦性心律一样。另一种治疗，经导管左心耳封堵术目前仍在实验阶段，目的是预防左心耳血栓。对于那些不能服用或不愿服用华发林，或在服用华发林期间仍有血栓栓塞事件发生的患者，这无疑是一个非常吸引人的治疗手段，早期的临床结果提示这一方法可安全的用于人体，但是目前还没有其长期应用的安全性和有效性的临床研究资料。

参考文献

Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449–1457.

Fitzpatrick AP, Kourouyan HD, Siu A, et al. Quality of life and outcomes after radiofrequency His-bundle catheter ablation and permanent pacemaker implantation: Impact of treatment in paroxysmal and established atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996;131:499–507.

Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001;22:1852–1923.

Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–666.

Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al, for the Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–1420.

Kober L, Bloch Thomsen PE, Moller M, et al. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: A randomised trial. *Lancet* 2000;356:2052–2058.

Sheahan RG. Left atrial thrombus, transient ischemic attack, and atrial fibrillation: Does left atrial thrombus predict? Does absence protect? *Am Heart J* 2003;145:582–585.

Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al, for the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–1833.

（王吉云　译）

第20章
室性心动过速

室性心动过速(VT)指一种起源于心室的宽QRS波的节律。宽QRS心动过速约有80%被诊断为VT。VT多发生于有潜在器质性心脏病者,主要是冠状动脉疾病(CAD)和心肌缺血。但是,目前人们越来越来认识到某些特殊的先天性的或遗传性的心脏异常可能是引起VT的原因。既往有冠心病或先天性心脏病者合并宽QRS心动过速,约95%是VT。VT发生机制不同,相应的治疗不同。本章将分别就不同原因的VT及其治疗进行论述(图20-1)。VT是导致晕厥和心源性猝死的重要原因,这种情况下室速的评估和治疗将在第20章和第23章中论述。

病因和发病机制

室性心动过速是最常见的一种宽QRS心动过速,其他引起宽QRS心动过速的原因包括室上性心动过速(SVT)或心房颤动/心房扑动合并传导异常(左束支或右束支传导阻滞);逆向折返性心动过速(前向传导通过房室旁路);Mahaim纤维引起的心动过速;起搏器介导的心动过速。VT不同于SVT合并传导异常的主要鉴别点是融合波、心室夺获及房室分离。许多其他特点也有助于鉴别VT和SVT,如果满足上述关键鉴别点,VT诊断较肯定。静息心电图可见Wolff-Parkinson-White综合征或双腔起搏心电图为诊断提供信息。

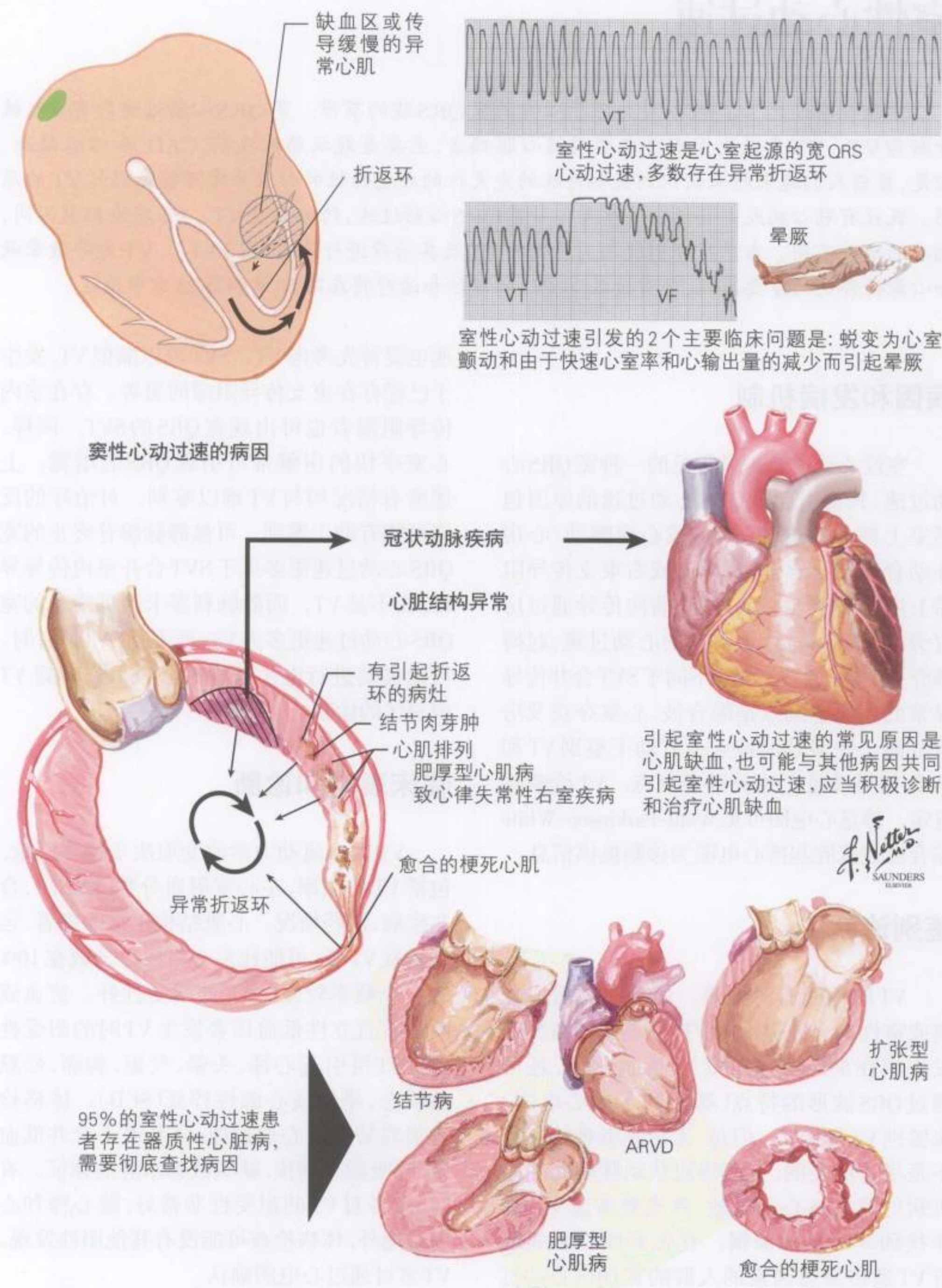
鉴别诊断

VT的诊断有时困难。如果发现房室分离或室性融合波提示为VT,但是这种情况的发生率在5%(见第3章)。除此之外,还可通过QRS波形的特点(基于12导联心电图)来鉴别VT和SVT。但是,无论是哪种特点均不是尽善尽美的,有已知冠状动脉硬化性心脏病的宽QRS心动过速,首先要考虑VT,除非找到其不是的证据。有先天性心脏病或有VT遗传易患因素的人群的宽QRS心动过速也要首先考虑VT。SVT可以酷似VT,发生于已经存在束支传导阻滞的患者。存在室内传导阻滞者也可出现宽QRS的SVT。同样,心室率快的房颤常可引起QRS的增宽。上述所有情况均与VT难以鉴别。对治疗的反应可能有助于鉴别。可被静脉腺苷终止的宽QRS心动过速更多见于SVT合并室内传导异常,而不是VT。而静脉利多卡因可终止的宽QRS心动过速更多为VT,而不是SVT。有时,可能需要进行电生理检查(EPS),以确定VT或SVT的诊断。

临床表现和诊断

VT的血流动力学改变取决于许多因素,包括VT的频率、左心室射血分数(LVEF)、合并疾病、用药情况。心脏结构正常的患者,运动诱发VT者,可能比左心室射血分数在10%的一个频率较慢的VT的耐受性好。贫血或既往有直立性低血压者发生VT时的耐受性差。VT可引起心悸、头晕、气短、胸痛、晕厥前状态、晕厥或心源性猝死(SCD)。体格检查很容易发现心动过速,合并或不合并低血压,呼吸频率增快,缺氧或肺水肿的体征。有时,患者对VT的耐受性非常好,除心悸和心动过速外,体格检查可能没有其他阳性发现。VT常可通过心电图确认。

图 20-1 窦性心动过速


缺血区或传导缓慢的异常心肌
折返环
VT
室性心动过速是心室起源的宽QRS心动过速，多数存在异常折返环
VT
VF
晕厥
室性心动过速引发的2个主要临床问题是：蜕变为心室颤动和由于快速心室率和心输出量的减少而引起晕厥
窦性心动过速的病因
冠状动脉疾病
心脏结构异常
有引起折返环的病灶
结节肉芽肿
心肌排列
肥厚型心肌病
致心律失常性右室疾病
愈合的梗死心肌
异常折返环
引起室性心动过速的常见原因是心肌缺血，也可能与其他病因共同引起室性心动过速，应当积极诊断和治疗心肌缺血
结节病
ARVD
扩张型心肌病
95%的室性心动过速患者存在器质性心脏病，需要彻底查找病因
肥厚型心肌病
愈合的梗死心肌

急诊处理和治疗

急诊处理包括稳定患者病情，终止VT。急查血CBC、血电解质(包括镁)、血尿素氮、肌酐、心脏标志物、血糖、筛查有毒物质。有时需要查血气分析。如果患者出现晕厥先兆、低血压或由于肺水肿出现严重的呼吸困难时，应当给予患者适当的镇静后进行体外同步直流电复律。对VT耐受性好的患者，可使用抗心律失常药物(如静脉胺碘酮、利多卡因、静脉补镁、有时还可以使用静脉美托洛尔)。如果仍不能终止VT，可行同步直流电复律或经静脉放置右心室电极进行超速起搏。同步直流电复律前应给予患者足够的镇静。随后的治疗包括，除外心肌梗死，纠正血液检查中的异常情况。最后针对病因治疗并纠正其他可逆原因(图20-2，表20-1)。

单形性室性心动过速

单形性VT最常见，是起源于心室的一种心率较规则的节律。其发生机制依基础疾病的不同而不同(图20-3)。

冠状动脉疾病

心肌梗死后数年即使没有心肌缺血发作也可出现VT，其机制常为折返。心肌疤痕内存在有存活心肌，缓慢传导，是维持VT折返环的一个关键因素。心室室壁瘤也与VT发生有关。合并冠心病的VT首先需要进行心肌缺血的评估，必要的话可行血运重建。血运重建患者应当评估是否在血运重建后需要置入埋藏式心脏复律除颤器(ICD)。ICD在降低VT死亡率方面要优于胺碘酮和其他抗心律失常药物。这些患者同时还需要试验最大耐受剂量的β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、阿司匹林。多数患者可能还需要试验降脂药物。反复性VT患者需要使用抗心律失常药物，如胺碘酮或索他洛尔。另外，还可采用射频消融的方法消融VT折返环，后者可降低VT发作的频率。合并房性心律失常的患者，胺碘酮、索他洛尔或多非利特可降低其发生率。

扩张型心肌病

扩张型心肌病(DCM)可能发生室速。应除外是否合并有冠心病。多数DCM不合并冠心病的患者应当置入ICD，而无需进一步评估，因为在这类患者EPS无价值。但是应当除外一种情况，即束支折返性VT，表现为左束支传导阻滞图形的VT。束支折返性VT存在希氏束-普肯耶纤维系统功能异常和HV间期的延长，经左束支逆向传导可激动跨室间隔的传导，激动右束支形成折返环。射频消融右束支可能预防VT的复发，但是多数患者也需要置入ICD。

总之，DCM患者(尤其是合并VT患者)应当使用最大耐受剂量的β受体阻滞剂和ACEI。已置入ICD者使用胺碘酮或索他洛尔有助于控制反复发作的VT或房性心律失常。DCM合并持续性房性心动过速，应考虑其诊断可能是心动过速诱发的心肌病。控制房性心律失常后可使左心房大小和功能恢复至正常或接近正常。

肥厚型心肌病

肥厚型心肌病合并室速者需要置入ICD。由于这类患者常合并房性心律失常，因此应选用带有心房超速起搏和心房除颤功能的ICD。尽可能使用β受体阻滞剂对ICD经常放电者使用胺碘酮、索他洛尔或多非利特可能减少放电。

结节病

结节病可能浸润多处心肌组织。心室肌的结节病可能成为异位自律性增高的兴奋点，或可干扰心室的激动和恢复。这种疤痕组织可引起VT的反复发作。结节病引起的

图 20-2　　室性心动过速的处理

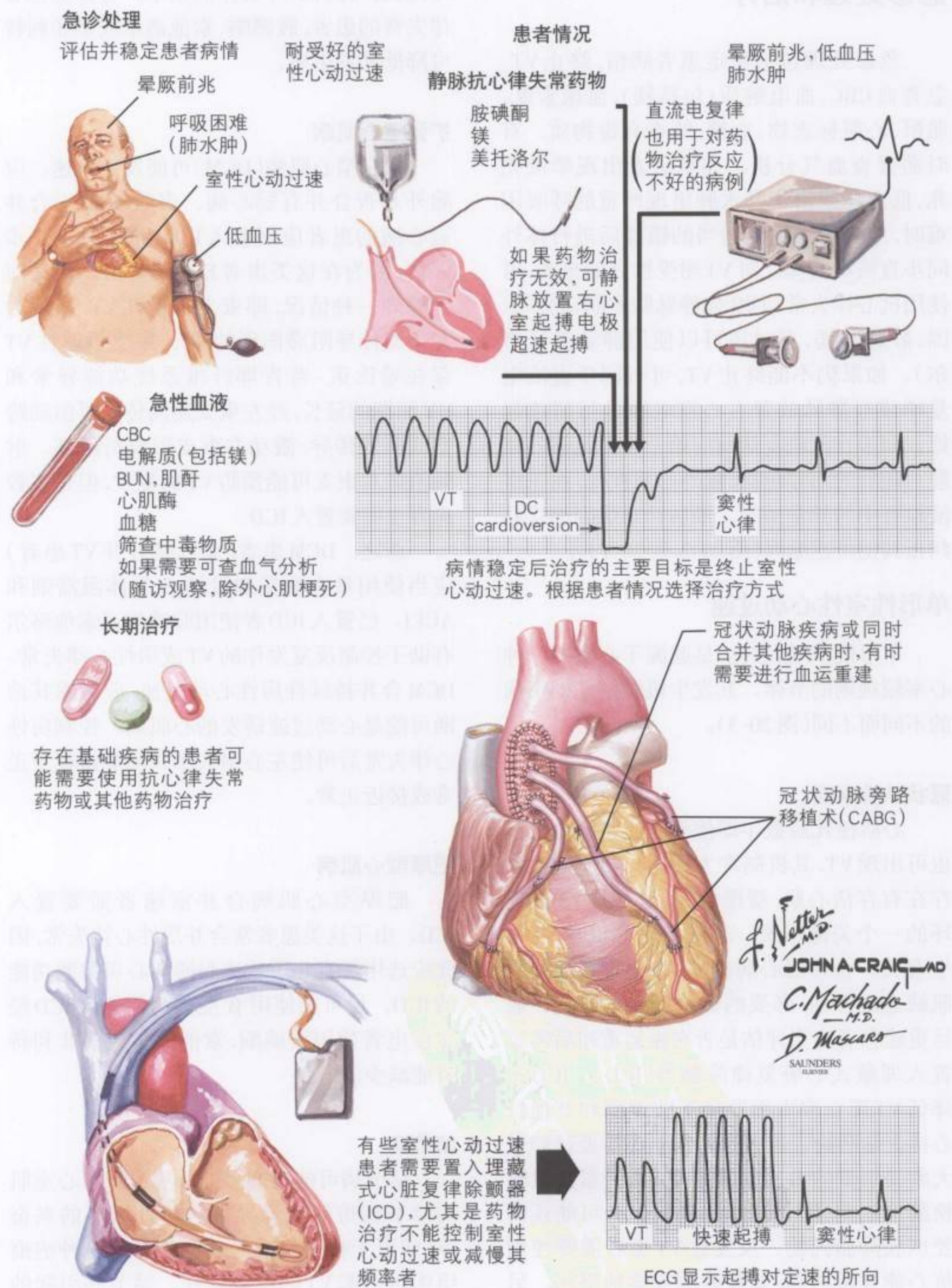


表20-1 室性心动过速一览表

心动过速类型	病 因	治 疗
单形性室性心动过速	CAD	血运重建、ICD、BB、ACEI、±RFA
	DCM	ICD、±RFA、BB、ACEI
	HCM	ICD、BB
	结节病	ICD、BB
	ARVD	ICD、BB、±RFA
	RVOT，正常的EF	RFA、维拉帕米
	特发性左室室速	RFA、维拉帕米
非持续性室性心动过速	CAD, EF>40%	血运重建、BB、ACEI
	CAD, EF>35%<40%	血运重建、EPS、如果阳性置入ICD、BB、ACEI
	CAD, EF<35%	血运重建、ICD、BB、ACEI
	DCM>35%	BB、ACEI
	DCM<35%	ICD、BB、ACEI
	HCM	EPS±ICD、BB
	结节病	EPS±ICD、BB
	ARVD	EPS±ICD、BB
	正常心脏	除外心肌缺血BB、RFA
多形性室性心动过速	CAD	血运重建、BB、ACEI、±ICD (EF<35%)、胺碘酮
	DCM	ICD、BB、ACEI、胺碘酮
	HCM	ICD、BB、胺碘酮
	结节病	ICD、BB、胺碘酮
	ARVD	ICD、BB、胺碘酮
	正常心脏	评估心肌缺血、ICD、BB
	长QT综合征	ICD、心房起搏、BB
加速性室性自主心律	CAD，血流动力学稳定	观察、BB、ACEI
	CAD，血流动力学不稳定	阿托品、临时心房起搏
室性期前收缩	CAD	血运重建、BB、ACEI、RFA
	DCM	BB、ACEI、RFA
	HCM	BB、EPS±ICD、RFA
	结节病	BB、EPS±ICD、RFA
	ARVD	BB、EPS±ICD、RFA
	正常心脏	BB、RFA

ACEI：血管紧张素转换酶抑制剂；ARVD：致心律失常性右室发育不良；BB：β受体阻断剂；CAD：冠状动脉疾病；DCM：扩张型心肌病；EF：射血分数；EPS：电生理检查；HCM：肥厚型心肌病；ICD：埋藏式心脏复律除颤器；RFA：射频消融术；RVOT：右室流出道

图 20-3 室性心动过速

单形性VT



最常见，心率多规则。多由于器质性心脏病导致折返，引起室速



合并RBBB的单形性VT（BBRVT）

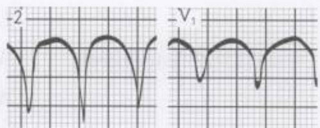




常起源于左心室

合并LBBB的单形性VT





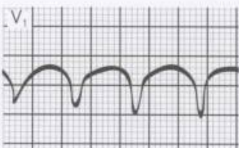
常起源于右心室或室间隔

束支折返性VT



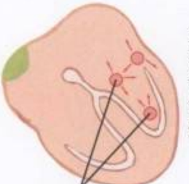
常见于扩张型心肌病的患者，显示LBBB图形





常起源于右心室

多形性VT



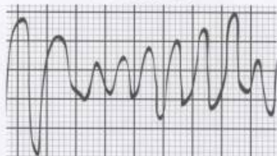
宽QRS心动过速，有两个或以上的图形。多发的，同时激动的波引起电活动的杂乱无章

QT间期正常



QT间期正常的多形性VT的原因可能是心肌缺血，是引起心源性猝死的一个原因

QT间期延长



QT间期延长可引起尖端扭转性室速。许多患者有家族心源性猝死病史

加速性室性自主心律



宽QRS，心率在50~120次/分。常由于心肌再灌注后异位室性起源点的自律性增加所致

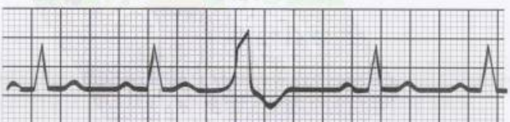


JOHN A.CRAIG_MD
SAUNDERS ELSEVIER

室性期前收缩



PVCs常无症状。有些可引起心悸，多没有临床症状，但是，发生频率较高者可能是存在潜在疾病的一个信号



VT需要使用β受体阻滞剂和ICD治疗。

致心律失常性右心室发育不良

致心律失常性右心室发育不良(ARVD),也称为致心律失常性右室心肌病,右心室节段或弥漫性被脂肪和纤维组织所代替。游离壁最先受累及。靠近心包部位和心肌中层被脂肪组织替代最显著。病变可能向左心室进展。ARVD是常染色体显性遗传。据估计,有此疾病的父母约半数有ARVD家族史。其余的病例是新发生的突变。ARVD是引起心源性猝死最重要的原因之一。ARVD引起的VT需要置入ICD,长期使用β受体阻滞剂治疗对这些患者有益。

由于右室游离壁受侵害,因此ICD的电极导线应当置于右室间隔,以免引起脂肪化右室壁的心肌穿孔,以及由于此疾病进展而引起的感知和阈值的变化。对于反复发生VT的患者可以考虑射频消融术治疗。

右室流出道室性心动过速

右室流出道室性心动过速是一种可为运动诱发的心动过速,多发生于心脏结构正常的年轻患者。心电图显示左束支传导阻滞伴电轴右偏或电轴正常。其发生机制可能是自律性增加或触发机制。右室流出道VT对腺苷和β受体阻滞剂敏感,也是少数对维拉帕米敏感的VT。右室流出道VT很少引起心源性猝死,因此可以给予药物治疗。对于反复发作VT者,可以进行电生理检查和射频消融治疗。在电生理检查中,常需要使用异丙肾上腺素诱发和(或)维持心动过速,以利VT起源点的标测。

特发性左室室性心动过速

特发性左室室性心动过速年轻人多见,主要是男性,心脏结构正常,很少引起心源性猝死。静脉推注维拉帕米可终止VT。心电图显示右束支传导阻滞伴电轴左偏。心室最早激动点常常在左室心尖部或在心室左中间隔。标测过程中,常可见一个特殊的电位。这类心律失常的发生机制可能是触发活动,如果患者有症状,除药物治疗外还可考虑电生理检查和射频消融治疗,包括标测激动最早起源点和特殊电位。

非持续性室性心动过速

非持续性VT指持续3~30跳的VT。有些患者可无症状,有些患者非持续性VT可引起血流动力学变化。VT症状包括心悸、呼吸困难、胸痛、头晕、晕厥前兆或晕厥。非持续性VT的治疗主要针对病因,非持续性VT可引起心源性猝死,因此不容忽视。

CAD合并非持续性VT患者,应当评估心肌缺血的情况和是否需要心肌血运重建。治疗根据LVEF。LVEF大于40%者可使用β受体阻滞剂和ACEI类药物。LVEF小于40%,但大于30%者应当进行电生理检查,如果可诱发VT,则应当置入ICD。缺血性心肌病患者还应当使用β受体阻滞剂和ACEI类药物。LVEF小于35%者应当置入ICD,同时使用β受体阻滞剂和ACEI类药物长期治疗(见第12章和第17章),无持续性VT但反复出现症状的患者可加用胺碘酮。

扩张型心肌病(DCM),LVEF低于35%,伴非持续性VT应当置入ICD,使用β受体阻滞剂和ACEI类药物。对于LVEF大于35%的DCM患者,电生理检查对心律失常的预测价值低。反复出现症状的非持续性VT患者应当考虑使用胺碘酮。

肥厚型心肌病、结节病或致心律失常性右室发育不良合并非持续性VT要注意。进行EPS检查,如果可诱发出持续性VT,应置入ICD。有晕厥和心源性猝死家族史的患者应考虑置入ICD,同时应当使用β受体阻滞剂和(或)胺碘酮。

对于有非持续性VT,无器质性心脏病,评价心肌缺血的检查均为阴性的患者,应首

先考虑β受体阻滞剂治疗。如果患者仍有症状，出现频繁发作的心悸，可使用胺碘酮治疗或进行射频消融治疗。

多形性室性心动过速

多形性VT是指室速的波形有2种或以上。急性心肌缺血可引起多形性VT，应立即处理心肌缺血。纠正电解质紊乱。这类患者发生心室颤动的危险非常高，应当在冠心病监护室内监护。心肌血运重建后，应该使用β受体阻滞剂和ACEI类药物。如果仍然有多形性VT发作应考虑置入ICD并给予胺碘酮治疗。

扩张型心肌病、肥厚型心肌病、结节病或致心律失常性右室发育不良合并VT，即使无心肌缺血，其预后也非常差，常需要置入ICD，随后使用β受体阻滞剂，有时还需要使用胺碘酮。

心脏结构正常，不存在心肌缺血的患者，如果出现多形性VT应仔细评估心电图，以除外长QT综合征。尖端扭转VT是一种多形性VT，最常见于QT间期延长者，应认真评价这些患者，是否存在可引起QT间期延长的代谢方面的问题或是否服用了可引起QT间期延长的药物。另外，有心源性猝死家族史或原因不明的死亡家族史的患者，应考虑置入ICD。

加速性室性自主心律

加速性室性自主心律（AIVR）的室速频率在50~120次/分之间。AIVR最常见于急性心肌梗死再灌注治疗后，可能机制是室性异位兴奋点的自律性增加。这个异位兴奋点比窦性心律起搏点早。AIVR一般预后好，无需治疗。如果AIVR引起血流动力学紊乱，可考虑使用抗心律失常药物。增加窦性心律的激动频率可能会消除AIVR，因此可使用阿托品或心房起搏治疗。AIVR并不增加心室颤动的危险和死亡率。

室性期前收缩

室性期前收缩（PVC）常无症状，有些患者可出现心悸。一般需向患者讲明PVC可能是良性的。但是，PVC或发生频率增加的PVC，可能是潜在心脏疾病的提示，如冠心病、充血性心力衰竭、扩张型心肌病或肥厚型心肌病、浸润性疾病结节病、致心律失常性右室发育不良。心脏超声检查正常，负荷心肌灌注显像检查阴性，此时的PVC可能是良性的。有症状的患者应仔细分析心室期前收缩是否可给患者带来血流动力学方面的不利影响。不应限制患者运动。有些患者补充镁剂有利于缓解PVC。对仍有症状的患者可选择性使用β受体阻滞剂。对于PVC频繁发作（大于2~3次/分），症状明显者可考虑射频消融治疗。但是，只有患者在术中有频发的PVC时才能进行标测，因此，这一方法有一定的局限性。

未来方向

预防VT是一个非常复杂的问题。治疗冠心病的危险因素，尽早治疗急性心肌梗死都可减少未来发生VT的患者数。仍需继续寻找对VT高危人群有良好的阳性和阴性预测价值的检查。T波电振荡可能是一个较好的预测工具，但其预测价值仍需在大规模人群中进行验证。干细胞研究的进展以及其致VT的影响需认真评价，因为“新生的”心肌细胞可能产生致心律失常作用。最后，药物遗传学的进展有助于提高人们识别那些可能从抗心律失常药物治疗中获益的人群。

参考文献

The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.

Bardy G. Sudden cardiac death in Heart Failure Trial (SCD-

HeFT). Late Breaking Clinical Trials, American College of Cardiology 2004.

Boutitie F, Boissel J-P, Connolly SJ, et al, and the EMIAT and CAMIAT Investigators. Amiodarone Interaction with β-blockers: Analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. *Circulation* 1999;99:2268–2275.

Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.

Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365–373.

Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.

Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.

（王吉云　译）

第21章
缓慢型心律失常

正常静息心率被定义为60~100次/分，少于60次/分称为**心动过缓**。应当注意到许多健康人的静息心率可以小于60次/分。最常见的是运动员，静息心率通常可达50次/分以下，主要是由于基础交感神经活性降低，副交感神经张力增加(图21-1)。

某些情况下，区分心动过缓是病理性还是生理性的并不容易。确定病理性的心动过缓，需观察到症状相关的缓慢节律。病理性心动过缓引起的神经系统相关症状包括：晕厥、晕厥前兆、头晕、意识模糊。如心排血量明显减少，可出现疲劳、活动耐力下降，甚至是充血性心力衰竭，这些症状均源于对脑血流灌注的影响。

病因和发病机制

心脏传导系统的主要组成部分包括：窦房结、房室(AV)结、希氏束和左右束支。当窦房结的自律性降低，房室结传导或电信号经下级传导系统传导出现障碍时可引起心动过缓。窦房结和房室结同时受交感神经和副交感神经支配，当交感神经或副交感神经张力发生变化时，可导致心动过缓。迷走神经兴奋，副交感神经张力增加时，窦房结自律性降低，房室结的传导速度减慢。交感神经张力增加时则产生相反的效果；基础心率是两者之间相互作用平衡的反映。不同的病理、生理条件下，比如药物的应用可以影响到这一平衡。睡眠时迷走张力增加属生理性的，运动员就是如此。生理或病理条件下，如呕吐、咳嗽、排尿、排便、压迫颈动脉窦都可增加迷走神经张力。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征时，迷走神经张力增加。呼吸暂停间期可以出现心动过缓(有时非常明显)。

许多药物可以引起心动过缓。地高辛增加窦房结和房室结对迷走神经的敏感性，可乐定减低交感神经张力。β受体阻滞剂可以通过稳定细胞膜直接发挥抗心律失常作用，但更主要的是通过防止肾上腺素对β受体的激动作用。钙离子拮抗剂通过影响动作电位而直接影响窦房结和房室结。在抗心律失常药中，索他洛尔和胺碘酮最容易产生明显的心动过缓。索他洛尔有明显的β受体阻滞作用，胺碘酮同时具有钙离子通道和β受体的阻滞作用。Ⅰ类抗心律失常药对于正常的窦房结和房室结组织没有明显的影响，但是对于已存在传导系统异常的患者可降低其自律性，并增加对传导系统的阻滞。

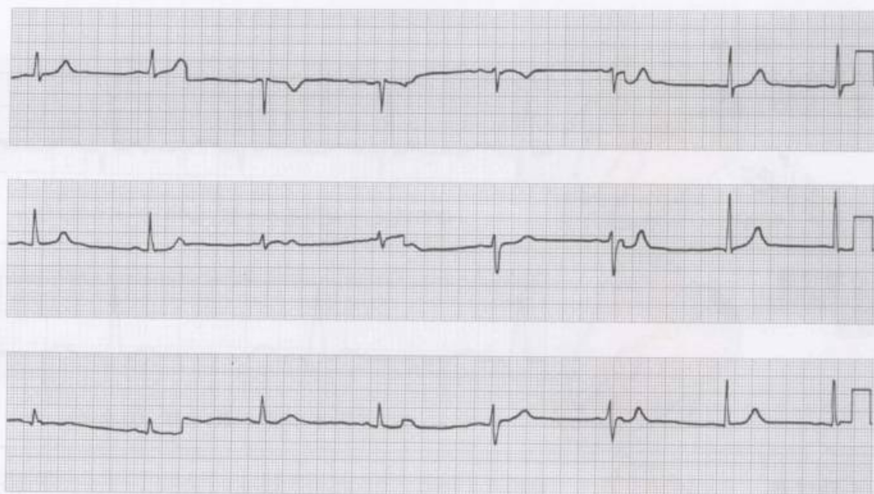
其他影响传导系统的情况有：代谢(甲状腺功能减退症、低体温、低钾血症和高钾血症)以及神经系统的异常(癫痫小发作和颅内压升高)。

鉴别诊断

窦房结功能不良

窦房结功能不良或“病态窦房结综合征”是常见的心动过缓原因，其发病率随年龄的增加而增加。窦房结功能可以受外在因素影响，比如药物或迷走神经张力；也可以受内在因素影响，比如缺血或窦房结组织纤维化的缓慢进展。窦房结病变的表现包括：永久的窦性心动过缓、不适当的窦性心动过缓、间断的窦性停搏、快速的室上性心动过速与窦性心动过缓或窦性停搏交替出现(快-慢综合

图 21-1　窦性心动过缓



窦性心动过缓，心率45次/分。虽然传统上将正常的窦性心率定义在60~100次/分，但正常的窦性心率经常可以低于60次/分。生理条件下如，每搏心输出量增加，可以降低静息心率。许多运动员静息心率很低，可低至50余次甚至40余次/分。这份心电图是一名23岁健康人的

征）。发生机制包括窦房结组织自律性降低和窦房(SA)传导的阻滞。窦房传出阻滞时，窦房结有节律的除极依然存在，但冲动在窦房结周围组织被延迟或阻滞。通过体表心电图区分二者是困难的，因为体外的导联不能直接记录到窦房结内的电活动。只有当窦房结冲动成功的除极心房才产生一个P波。可以通过在心腔内放置导管进行记录，证实是否存在窦房传导阻滞（也可鉴别各种心律失常的正常变异，图21-2）。

房室传导阻滞

一度房室传导阻滞是指PR间期异常延长，大于200ms。虽然如此命名，但并未真正发生"阻滞"，所有心房激动均可以下传心室（图21-3）。导致一度房室传导阻滞的原因包括：药物的影响、AV结短暂的缺血、导管消融的影响。更高程度传导阻滞时，常合并有一度房室传导阻滞，但一度房室传导阻滞本身并不导致心动过缓。当没有器质性心脏病时，孤立的一度房室传导阻滞预后是良性的，并不会增加发生更严重的传导阻滞的危险。在少数病例，严重的一度房室传导阻滞可由于丧失房室同步而出现伪起搏器综合征。PR间期的明显延长，使心室收缩延迟，直至心房收缩开始前，干扰了心房及心室的充分充盈。其结果是心排血量减少，肺毛细血管楔压增加。

二度房室传导阻滞，出现房室传导的间断，包括两个类型：莫氏Ⅰ型（文氏型）和Ⅱ型（图21-3）。莫氏Ⅰ型阻滞的特点是，PR间期逐渐延长，直至一个P波未能下传心室，导致一次"漏"搏。这种情况提示阻滞发生在房室结处，但有时可存在一些例外。莫氏Ⅱ型则表现出"全或无"现象，PR间期不变，在没有征兆的情况下，突然出现P波后QRS波的脱落。这种情况提示希氏束-普肯耶纤维系统的病变，或是房室结下的阻滞。

区分两型非常重要，因为二度Ⅱ型房室传导阻滞常进展为完全性房室传导阻滞，而Ⅰ型则很少。二度Ⅰ型房室传导阻滞多为短暂的、由可逆因素引起的，如药物、代谢异常、

图21-2　　室上性心律

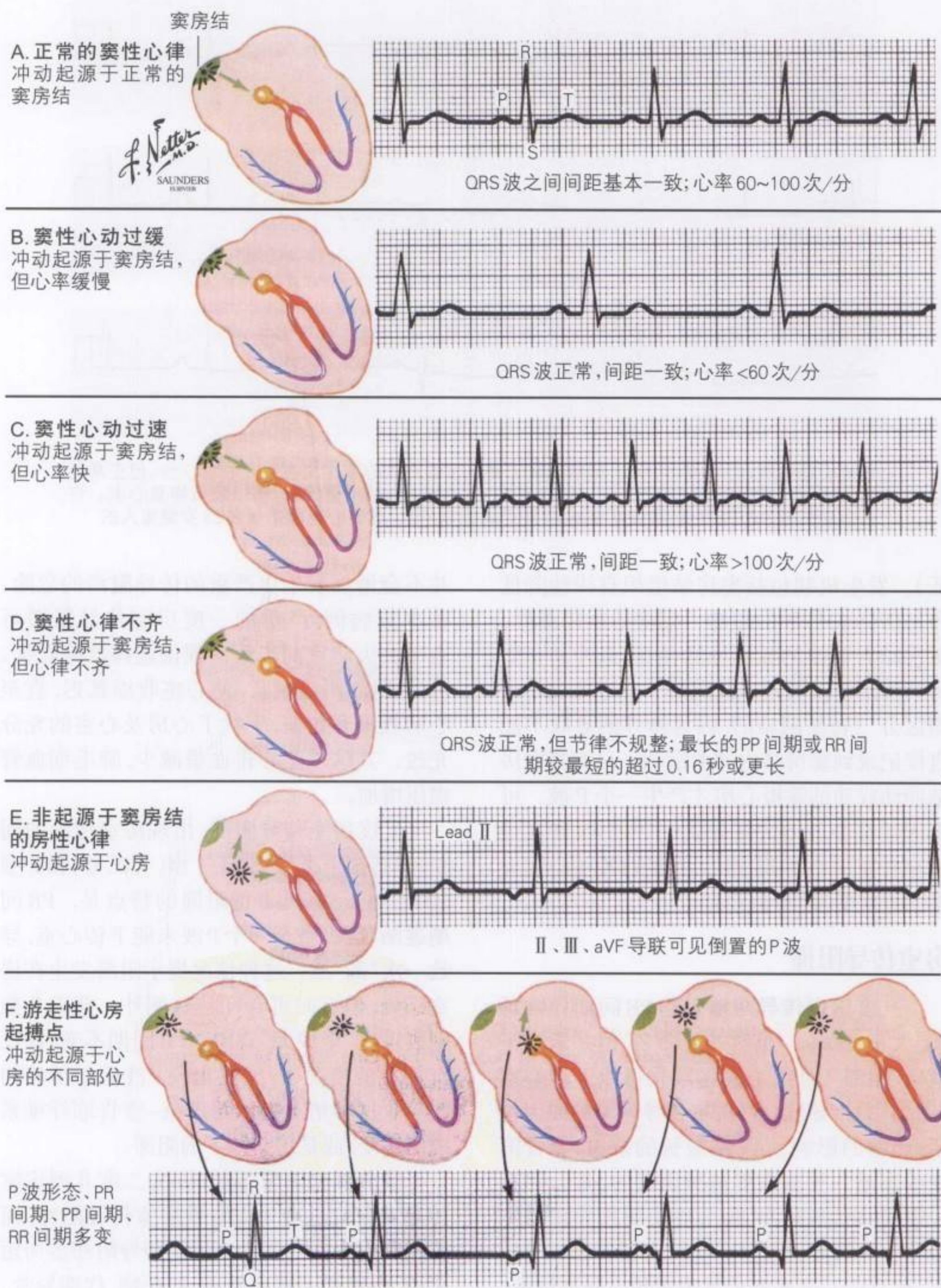

窦房结
A.正常的窦性心律
冲动起源于正常的窦房结
R
P
T
S
QRS波之间间距基本一致；心率60~100次/分
B.窦性心动过缓
冲动起源于窦房结，但心率缓慢
QRS波正常，间距一致；心率<60次/分
C.窦性心动过速
冲动起源于窦房结，但心率快
QRS波正常，间距一致；心率>100次/分
D.窦性心律不齐
冲动起源于窦房结，但心律不齐
QRS波正常，但节律不规整；最长的PP间期或RR间期较最短的超过0.16秒或更长
E.非起源于窦房结的房性心律
冲动起源于心房
Lead Ⅱ
Ⅱ、Ⅲ、aVF导联可见倒置的P波
F.游走性心房起搏点
冲动起源于心房的不同部位
P波形态、PR间期、PP间期、RR间期多变
R
P
T
Q

图21-3　　房室传导的变化

PR间期固定延长

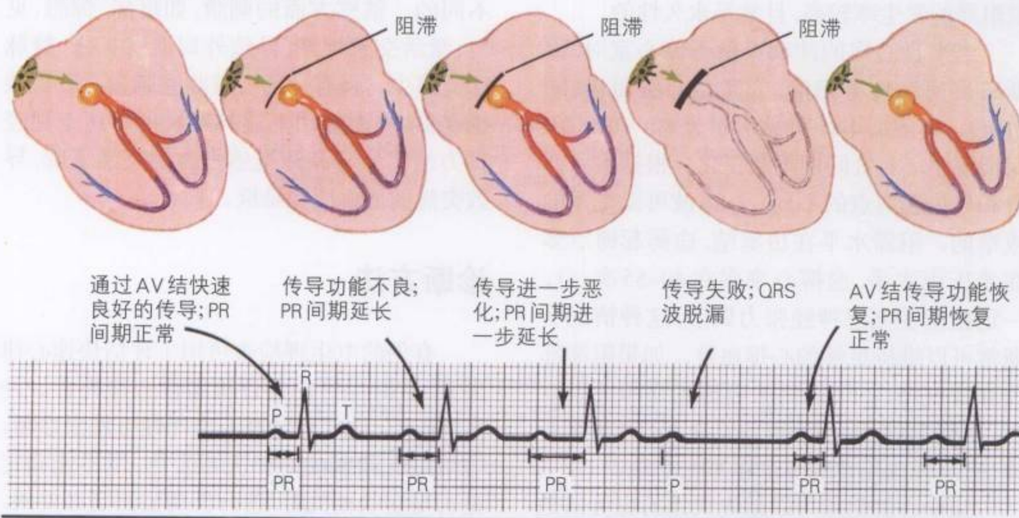
Ⅰ度房室传导阻滞



每个P波均下传QRS波，但PR间期延长，>0.2秒(>5个小格)

PR间期逐渐延长，间断出现漏搏

Ⅱ度房室传导阻滞：莫氏Ⅰ型(文氏型)



没有PR间期的延长，QRS波突然脱漏

Ⅱ度房室阻滞：莫氏Ⅱ型(非文氏型)



或迷走神经张力的增加。当有两个或两个以上P波未下传心室时，称为**高度房室阻滞**。高度房室阻滞可以表现为Ⅰ型或Ⅱ型的阻滞，并可进展为完全心脏阻滞。急性下壁心肌梗死常出现缓慢型心律失常，包括二度Ⅰ型房室传导阻滞。迷走神经张力的增加可能是主要原因，由于大约90%的人群房室结的供血来自右冠状动脉，因此房室结的缺血也是原因之一。多数情况下，左冠状动脉的侧支循环为房室结供血，因此很少发生完全心脏阻滞，如果发生，通常也是短暂的。前壁心肌梗死由于室间隔的坏死可出现二度Ⅱ型房室传导阻滞。前壁心肌梗死进展成为完全心脏阻滞的发生率较高，且常是永久性的。

当来自心房的冲动不能下传心室时，诊断**三度房室传导阻滞**，或**完全心脏阻滞**（图21-4）。体表心电图可见房室分离，PP、RR间期规整，但PR间期不断变化。根据阻滞部位和异位起搏点的不同，QRS波可以是宽的或窄的。阻滞水平在房室结，逸搏起搏点多在希氏束水平，逸搏心率多在40~55次/分，一定程度受交感神经张力调节，这种情况下通常可以维持足够的心排血量。如果阻滞部位在房室结以下，逸搏的起搏点在希氏束以下，出现节律固定的小于40次/分的逸搏心律，有出现致死性的心室停搏的危险。

完全心脏阻滞可以是先天性的也可以是获得性的。先天性心脏阻滞可能源于严重的心脏解剖异常伴有房室结以下的阻滞，或是源于新生儿狼疮综合征的房室结功能不良。造成获得性心脏阻滞的原因包括：药物的影响、心肌梗死、浸润性疾病（如淀粉样变、肉样瘤病、血色病）、某些感染性疾病（如莱姆病、梅毒、病毒性心肌炎）和神经肌肉疾病（如肌营养不良）。

神经心源性晕厥

颈动脉窦过敏和血管迷走性晕厥属于神经介导的晕厥。两者都是由于突然的迷走神经张力增高，导致不适当的心动过缓和心脏抑制，可包括窦性心动过缓、窦性停搏或房室阻滞。交感神经张力突然下降，出现反应性的血管抑制，使收缩压下降大于50mmHg。也有可能不出现心动过缓。颈动脉窦位于颈内动脉，一般处于颈动脉分叉之上。作用于颈动脉窦的适当压力可增加迷走神经张力，即使对于无症状的个体也是如此；造成小于3秒的窦性停搏是正常的，但出现更长的窦性停搏（大于3秒）是异常的。某些个体，即使简单的转动头部也可以对颈动脉窦产生足够的刺激而发生晕厥。血管迷走性晕厥也可以产生相同的心脏抑制和血管抑制，但开始是不同的。情感方面的刺激，如疼痛、惊恐、见血、激活交感神经，导致外周血管扩张、静脉回流减少。强有力的心脏收缩刺激心脏机械感受器，从而启动上述神经反射。迷走神经张力的明显升高和交感张力的突然下降，导致突然的低血压和晕厥。

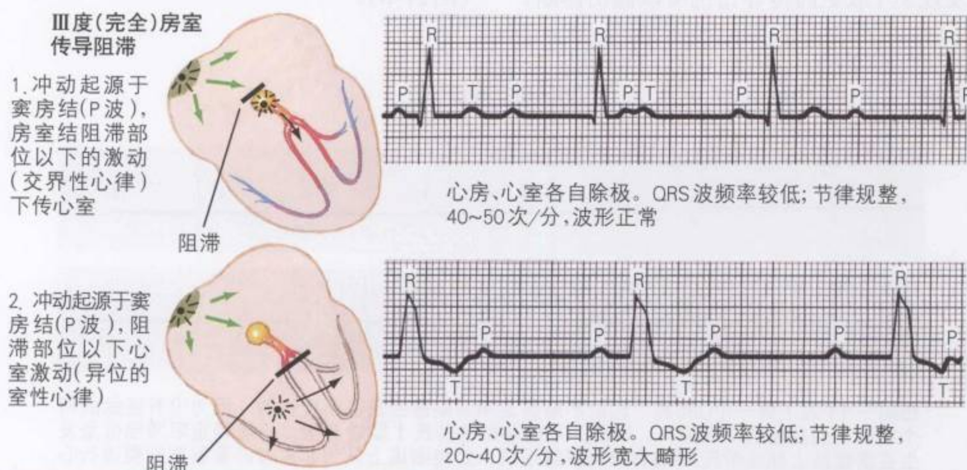
诊断方法

有创的电生理检查可用于评估快速心律失常，有时也可用于评价缓慢心律失常。许多情况下，通过12导联心电图即可做出诊断。当可疑有间断的心律失常发作，但不能确定是否与症状相关时，进行长期监测是必要的。Holter监测可提供两个导联，24~48小时的监测。对于症状频繁发作或睡眠中发作心律失常的患者，这种方法非常有效。对于症状发作不频繁的患者，应进行30天的事件监测。对于仅偶尔发作的患者，可在胸部皮下放置可植入式的Loop记录器，监测时间可长达18个月。可由患者或家属在症状发作时，用磁铁启动仪器进行记录。

对缓慢型心律失常的心电图判读通常比较直接，因为窦房结功能不良和各种形式的房室阻滞都容易辨认。一个例外的情况是，二度房室传导阻滞，P:QRS为2:1(图21-5)。

图 21-4　房室传导的变化

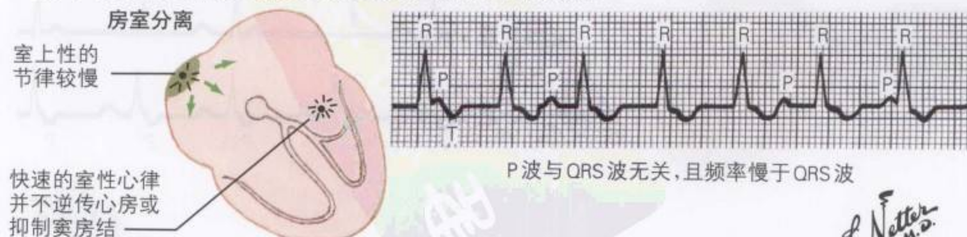
P 波与 QRS 波之间无相关：QRS 波频率慢于 P 波频率



两类房室阻滞的特点

	"高"	"低"
阻滞部位	房室结顶部	希氏束或双束支、三分支水平
逸搏心律的类型	交界区逸搏心律 窄 QRS 波 心率快慢尚可(40~55 次/分)	宽 QRS 波的室性逸搏心律 心率很慢(20~40 次/分)发生停搏或室性逸搏
病因	右冠状动脉病变、膈面心肌梗死、房室结周围的水肿	冠状动脉左前降支病变、广泛的前间隔心肌梗死或传导系统慢性退行性病变
发生完全阻滞前的心律	此前为Ⅱ度莫氏Ⅰ型(文氏型)房室阻滞	此前为Ⅱ度Ⅱ型房室阻滞

P 波与 QRS 波之间无相关：QRS 波频率快于 P 波频率

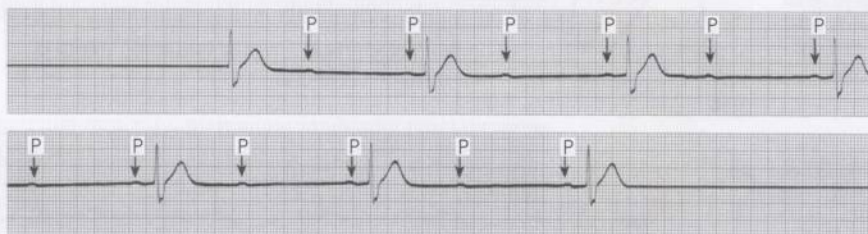


F. Netter M.D.

SAUNDERS
ELSEVIER

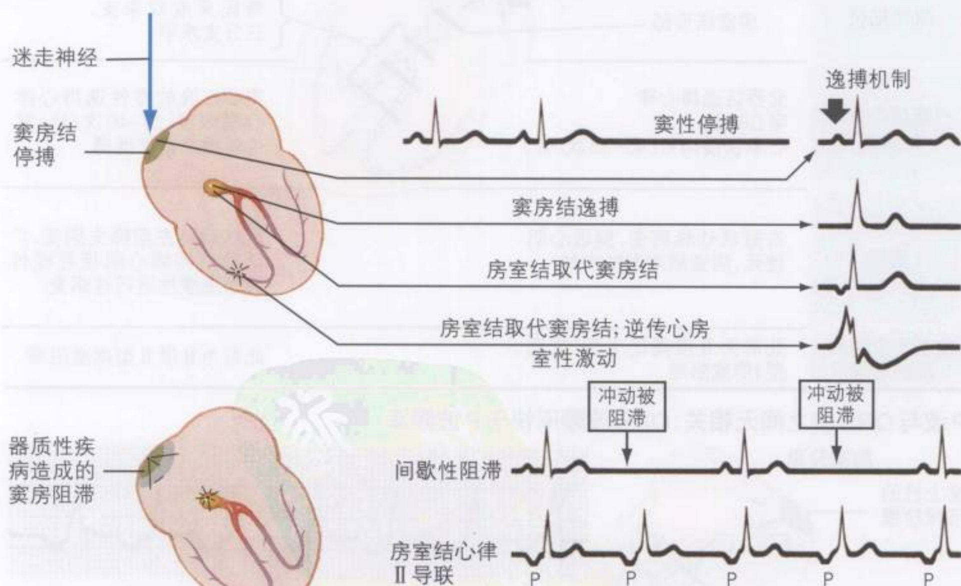
下传与不下传交替，无法判别PR间期是否逐渐延长。这种情况不能单纯通过心电图判断是莫氏Ⅰ型还是Ⅱ型。通过较长时间的追踪，发现3∶1或更高传导比例可以做出诊断。对于Ⅰ型房室阻滞，按摩颈动脉窦可使房室传导恶化，而应用阿托品则可使之改善。多数Ⅱ型房室传导阻滞则相反(但也有例外)(图21-6)。

图21-5　　房室阻滞



每隔一个P波下传一个QRS波，这时不能确定PR间期是否是逐渐延长的（因为没有连续的两个或以上的完整的PR间期）。因此，不能鉴别是莫氏Ⅰ型或Ⅱ型，不能确定阻滞部位是发生在房室结上部或希氏束-浦肯野氏纤维系统。如果临床上认为非常有必要鉴别则需进行心内电生理检查

图21-6　　窦性停搏与窦房阻滞



通过体表心电图很难辨认窦房阻滞。一度窦房阻滞无法辨认，因为所有的冲动均下传心房。三度窦房阻滞与窦性停搏也无法鉴别。二度窦房阻滞导致间断的窦性停搏。体表心电图可为机制的推断提供线索。二度Ⅰ型窦房阻滞时，PP间期逐渐缩短，直至出现窦性停搏，窦性停搏间期小于最短PP间期的两倍。二度Ⅱ型窦房阻滞时，窦性停搏的分布更加随机，窦性停搏间期是基线PP间期的倍数。

完全心脏阻滞时，P波与QRS波是分离的。房室分离并不等同于房室阻滞，因为异位起搏点可能以比来自心房激动更快的频率进行起搏。例如，不逆传心房的加速性结性心律。心室被结性起搏点所控制，而窦房结持续发放冲动，则心电图表现房室分离。窦房结发放的冲动由于房室结处在不应期，而不能下传心室。当窦性冲动的频率大于结性冲动时，窦性冲动激动心房，夺获心室，证明不存在房室阻滞。因此，仅当房率大于室率时才能诊断完全性房室传导阻滞。

晕厥的诊断方法会在第22章中讨论。诊断神经心源性晕厥，最佳的方法是进行仔细的病史收集和物理检查。前驱症状与环境对血管迷走性晕厥的诊断十分重要。当通过病史及物理检查不能确立诊断时，可进行直立倾斜试验和动态监测。对于缺血性心脏病合并晕厥的患者，通常需要进行电生理检查，以评估是否可能发生危险的快速心律失常。但对于心脏结构正常的患者，诊断率很低。即使激发试验中有异常发现，这些发现也不一定就与症状相关。发生致死性心律失常危险性低的患者，进行动态监测比激发试验更有价值。

处理与治疗

有症状的心动过缓，主要治疗是心脏起搏。虽然在急性期，药物治疗是有用，但是缓慢心律失常长期药物治疗是不可靠的。对于迷走神经张力增加的急性心动过缓患者，最常用的药物是阿托品。许多时候，异丙肾上腺素是有效的，但由于它有恶化心肌缺血及致快速心律失常的作用，应用时应慎重。茶碱可应用于窦房结功能不良的患者，但是它的有效性有限，并且治疗指数窄，限制了其应用。永久起搏器的植入指征会在第26章进行介绍。有些情况，如下壁心肌梗死，可能需要临时起搏器，但无需植入永久起搏器。

神经心源性晕厥的最佳治疗方法尚未确立。许多试验正在对永久起搏治疗的有效性进行评价，包括起搏器的应用以及为此而特殊设计的算法。β 受体阻滞剂是目前最有效的药物，可防止最初的交感神经的激活，以避免触发导致血管迷走性晕厥的神经反射。氟氢可的松、米多君及增加盐的摄入量，可以防止血容量不足和低血压。选择性的5-羟色胺重吸收抑制剂可以发挥一定的作用，但其机制尚不明确。

未来方向

有症状心动过缓患者治疗的一大挑战是如何首先确定心动过缓和发作症状的机制。部分心动过缓患者，仅安装永久起搏器并不能使症状完全消失。另外，对起搏器的特性进行改良完善可降低发病率，甚至死亡率。这部分问题会在第26章详细介绍。一些新的起搏器功能以及与药物的联合应用正在研究之中。

参考文献

Devinsky O. Bradycardia and asystole induced by partial seizures: A case report and literature review. *Neurology* 1997;48:1712–1714.

Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pace-

maker Guidelines). *Circulation* 2002;106:2145–2161.

Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1175–1209.

Kaushik V. Bradyarrhythmias, temporary and permanent pacing. *Crit Care Med* 2000;28:121–128.

Krahn AD. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Circulation* 1999; 99:406–410.

Mymin D. The natural history of primary first-degree atrioventricular heart block. *N Engl J Med* 1986;315:1183–1187.

Oakley D. General cardiology: The athlete's heart. *Heart* 2001;86:722–726.

Sheldon R. Pacing to prevent vasovagal syncope. *Cardiol Clin* 2000;8:81–93.

（陈 喆 译）



第22章
心源性晕厥

晕厥定义为突然出现的短暂性意识丧失，伴有肌张力丧失，可自行恢复。晕厥患者占急诊就诊患者的3%，住院患者的1%~6%。1/3的患者会反复发作，晕厥的反复发作严重影响了患者的生活方式、自我感觉、驾驶及就业机会。

晕厥的病因分为3大类：心源性、非心源性、未知的。多数研究中，75%~85%的晕厥考虑是心源性的。导致晕厥的心血管机制包括，单纯的低血压、心动过速导致的低血压和心动过缓导致的低血压。脑皮质和网状激活系统的低灌注是导致多数晕厥事件发生的最终原因。脑血流中断8~10秒，通常可导致意识丧失。症状的严重程度与心律失常或低血压以及基础心脏功能情况所影响的血流动力学情况相关。活动中出现的晕厥，应积极进行评估，因为这种情况多提示严重的冠状动脉疾病或主动脉瓣病变。

临床表现

发作时的症状可为诊断提供重要信息。比如恶心、呕吐可能提示与迷走神经张力有关；而气短、出汗、胸痛提示与心肌缺血相关。频繁的心悸发作提示可能存在心律失常。然而晕厥发作时所处的情景也很重要。表22-1列出了询问有晕厥病史患者时的要点问题。如果有下述特点：有晕厥前兆、意识丧失持续时间长、晕厥发生之后定向力丧失，完全恢复意识较慢以及急跳运动提示癫痫发作。晕厥的患者还应认真询问其是否存在冠心病危险因素，包括：家族史、高血压、糖尿病、吸烟。某些情况下应当考虑精神疾病的诊断，有约5%以上的晕厥患者最终被诊断为精神疾病。

表22-1　晕厥患者病史问诊要点

- 发作前患者所从事的活动
  - 运动
  - 体位改变
  - 排尿
  - 排便
  - 咳嗽
- 一天内发作的时间
- 应用的药物
  - 胰岛素
  - 其他处方药
  - 非处方药物
  - 毒品
  - 酒精
  - 服药后或使用胰岛素后症状发作的间期
  - 使用新药或改变药物或胰岛素的剂量
- 近期的发热性疾病
- 呕吐或腹泻
- 贫血
- 近期的骨折
- 近期的空中旅行
- 近期外伤
- 溺水
- 见血
- 猝死的家族史，甚至是远亲
- 是否有向上看的动作
- 发作时的特点
  - 是否存在苍白、湿冷出汗
  - 强直-阵挛运动
  - 发作持续时间
  - 到患者清醒的时间(从目击者得到的信息)
  - 从目击者得到信息：完全恢复清醒和定向力的时间
- 脉率

续表

· 发作后的症状
心悸
恶心
呕吐
胸痛
气短
出汗
· 晕厥相关的外伤和疼痛

鉴别诊断

晕厥患者各种检查的价值

确定晕厥的病因常常是困难的。晕厥发作可以是短暂的、偶发的、或是发作一次后再无发作。因此对患者的评估要求完整、准确的病史采集和物理检查。物理检查中重要的阳性发现包括：主动脉瓣狭窄的收缩期喷射样杂音、直立性低血压。物理检查的结果通常是正常的，因此需要辅助检查。辅助检查的目的是获得与症状相关的阳性发现。

在拟行某种检查做进一步评估前，充分了解各种检查的价值和局限性是必要的。

心电图

多数情况下，基线心电图是正常的。基线评估时，应注意是否存在下列情况：双束支阻滞伴或不伴PR间期的延长、二度Ⅱ型房室阻滞、完全心脏阻滞、WPW综合征、长QT综合征、Brugada综合征、左室肥厚（提示肥厚型心肌病可能）、心动过速、急性或陈旧心肌梗死、肺栓塞。医师的初步诊断将基于上述这些发现。

晕厥发作时的心电图是有诊断价值的。但多数患者发作后症状消逝，心电图也恢复正常。

血液检查

常规的全血细胞计数、电解质（特别是钾、镁）、血糖、心肌酶谱、血清药物浓度（地高辛）、血清及尿液中有毒物质的筛查、酒精水平。正常个体上述检查结果在正常范围。

冠心病危险因素的评估

如果患者有明显的冠心病危险因素，需要评估是否存在缺血。应行运动试验检查，如果阳性或可疑阳性，可行冠状动脉造影。

超声心动图

评价左心室射血分数，包括收缩功能、舒张功能、右心室功能、有无心脏瓣膜病变、心室肥厚、有无舒张受限。预后与左室射血分数关系密切。有晕厥，同时心脏结构异常，应考虑室性心动过速（见第20章）诊断，除非有证据除外该诊断。虽然超声心动图可发现舒张功能不全的特征，但对除外浸润性病变，如结节病无明显帮助。

直立倾斜试验

直立倾斜试验对神经血管性晕厥的诊断很有帮助。对于这些患者，该试验可复制晕厥或晕厥前状态，可诱发低血压、不适当的心动过缓、或是两者均有。加用异丙肾上腺素或硝酸甘油可提高结果的阳性率。假阳性和假阴性情况常见，此外，直立倾斜试验的局限性还包括：应用较高剂量异丙肾上腺素时，检查的特异性差，试验结果可重复性不佳。尽管如此，直立倾斜试验可识别明显心动过缓反应的患者，这些患者置入永久人工起搏器可能获益。直立倾斜试验前应行超声心动图检查，除外左心室功能不全。左心室功能不全患者的死亡率明显增加。神经血管性晕厥患者的预后良好。

Holter监测

Holter监测的目的是了解有无症状相关的心律失常。24小时或48小时的Holter监测对于1天中有数次发作的患者是有意义的。

多数患者晕厥的发作是难以预期的，发作间隔可能是数月或是数年，Holter检查常错过晕厥的发作，因此该检查有一定的局限性。研究结果显示，有症状伴明显心律失常的患者仅占2%~4%；不伴症状的心律失常患者占13%；有症状无心律失常者占17%。

事件记录器或循环记录器

该检查的目的是延长监测时间，以期发现症状与心律失常之间的相关性。晕厥发作频率是不可预料的，可能间隔数月或数年，延长监测仍可能记录不到事件的发生。尽管将监测的时间延长到1~3个月，但有时即使症状再发，也有可能因为仪器故障、患者依从性差或不能够激活记录器而无法得到诊断。目前有一种循环记录器，有自动监测算法，提高了心律失常的识别并增加了发现心律失常相关的晕厥或晕厥先兆的能力。

心脏导管检查

心脏导管检查除了解有无冠状动脉疾病外，还可提供下列信息：左心室舒张末期压力、心腔内压力梯度、瓣膜压力梯度、肺动脉压、有无冠状动脉起源异常或肌桥。这些信息对晕厥的评估都是有价值的。

电生理检查

电生理检查能够评估是否存在心动过速及其机制（室上性心动过速或室性心动过速）、房室结功能、窦房结功能。对于可诱导出心律失常的患者，可同时予射频消融治疗。但是对于无心悸表现或左心室功能正常的患者，诊断阳性率低。对于心肌缺血的患者，电生理检查能够检测出那些发生室性快速心律失常危险性高的患者。对于扩张型心肌病患者，电生理检查在区分心源性猝死高危患者方面作用不大（见第20章）。EF值小于35%的患者，无需行电生理检查也应置入ICD。

信号平均心电图和与T波交替

信号平均心电图被用来预测患者心源性猝死的危险。该检查有较高的阴性预测价值，但阳性预测价值低。因此，信号平均心电图很少用于对晕厥的评估。T波交替分析是一项发展很快的技术。在心力衰竭试验的心源性猝死亚组研究和心电除颤前电交替的研究（Alternans Before Cardioverter Defibrillator Trial，ABCD）中，对该检查进行了前瞻性的分析。从初步的结果看，T波交替分析可能是监测晕厥与室性心律失常关系最有用的一种无创性检查，当然这还需要更大规模的研究进一步证实。

磁共振成像

MRI可用于诊断致心律失常性右室心肌病（见第20章）和冠状动脉起源异常。未来，MRI可能在浸润性心肌病的诊断方面发挥更重要的作用。

植入式循环记录器

其目的是延长监测时间，以期发现症状与心律失常之间的相关性。由于晕厥发作是不可预期的，常间隔数月甚至数年，因此体外的监测很难捕捉到事件的发生。这种情况下，植入式循环记录器应运而生，可用于晕厥发作不频繁的患者。从初步的研究结果看，对晕厥的诊断平均监测时间需要大于4个月。目前的植入式循环记录器，对事件的记录可由患者触发，同时其本身也具有自动监测的算法，增强了对心律失常的检测能力。植入式循环记录器应用指征是，有反复晕厥发作但发作不频繁的患者。

普鲁卡因胺激发试验

有Brugada综合征家族史，或可疑Brugada综合征的患者，静脉推注普鲁卡因胺10mg/kg，10分钟以上推完。基础ECG正常的患

者，V_1和（或）V_2和（或）V_3伴或不伴右束支传导阻滞，J波升高绝对幅值大于2mm者，判为阳性结果。注射普鲁卡因胺过程中，可能出现室性心律失常（由于QT间期延长），需立即停止用药，静脉输注异丙肾上腺素可能治疗这种心律失常。

诊断方法

表22-2中列出了晕厥诊断方法，图22-1、图22-2中提供了诊断策略。患者的病史（包括目击者提供的信息）、危险因素、心源性猝死家族史、全面的体格检查，为诊断提供依据。应安排确认检查并给予相应的治疗。

如果确认检查结果阴性，应予常规实验室检查。如果有异常发现（如贫血或低血糖），应予以纠正。

表22-2　晕厥患者的评估

- 病史与体格检查
  - 猝死家族史
  - 冠心病危险因素
  - 服药史
  - 双上肢血压、卧立位血压
- 实验室检查：可以包括全血细胞计数、电解质、血糖、心肌酶谱、TSH、地高辛浓度、血和尿中有毒物质的筛查、酒精浓度
- 心电图：基线和症状发作时
- 颈动脉窦按摩
- 超声心动图：评价心功能情况，除外心脏瓣膜异常和心肌病
- 心肌缺血的评估：负荷心肌显像或心导管检查
- Holter监测
- 直立倾斜试验
- 监测装置：包括事件记录器、循环记录器、可植入循环记录器
- 普鲁卡因酰胺激发试验
- 心电生理检查

步骤1

所有晕厥患者应行心电图检查（图22-1和图22-2）。虽然最初的评估可能提示某种诊断，但心电图检查可能会提示同时并存着某些致命性的异常。心电图异常的患者需进一步评估。

如果心电图异常，需进行确认检查并给予相应的治疗。对于心电图正常但有冠心病或心源性猝死危险因素的患者，应进行负荷心肌显像或激发试验评估。

步骤2

未做出诊断的患者，应进行超声心动图评价，除外心脏结构异常。这包括左心室功能不全、肥厚型心肌病、右室发育不良、节段性室壁运动异常、中重度的心脏瓣膜异常、心腔内肿瘤、川崎病造成的冠状动脉异常。多数情况下，超声心动图检查的结果是正常的。有异常发现的病例，需进行相应的检查进一步明确诊断。

步骤3

前两步正常的患者应进行直立倾斜试验，以了解症状与心律之间的关系。常用此方法来明确患者的症状与良性心律失常之间的关系。

步骤4

症状与心律的相关性是诊断晕厥的金标准。上述评估结果阴性的患者推荐动态心电图监测。监测方法取决于发作的频繁程度、间期、患者的耐受性、进行事件记录的能动性。对于一天中有数次发作的患者，48小时监测是足够的。

1个月中发作2次或2次以上的患者，可应用体外事件记录器或循环记录器。

1个月发作少于2次的患者，或是体外事件记录器未能成功记录到心律失常的患者，应植入可植入循环记录器。通过患者启动记录或是仪器自动被心动过速或心动过缓事件所触发。仪器可记录多次发作的情况，电池

图 22-1　　心源性晕厥：4 步诊疗策略

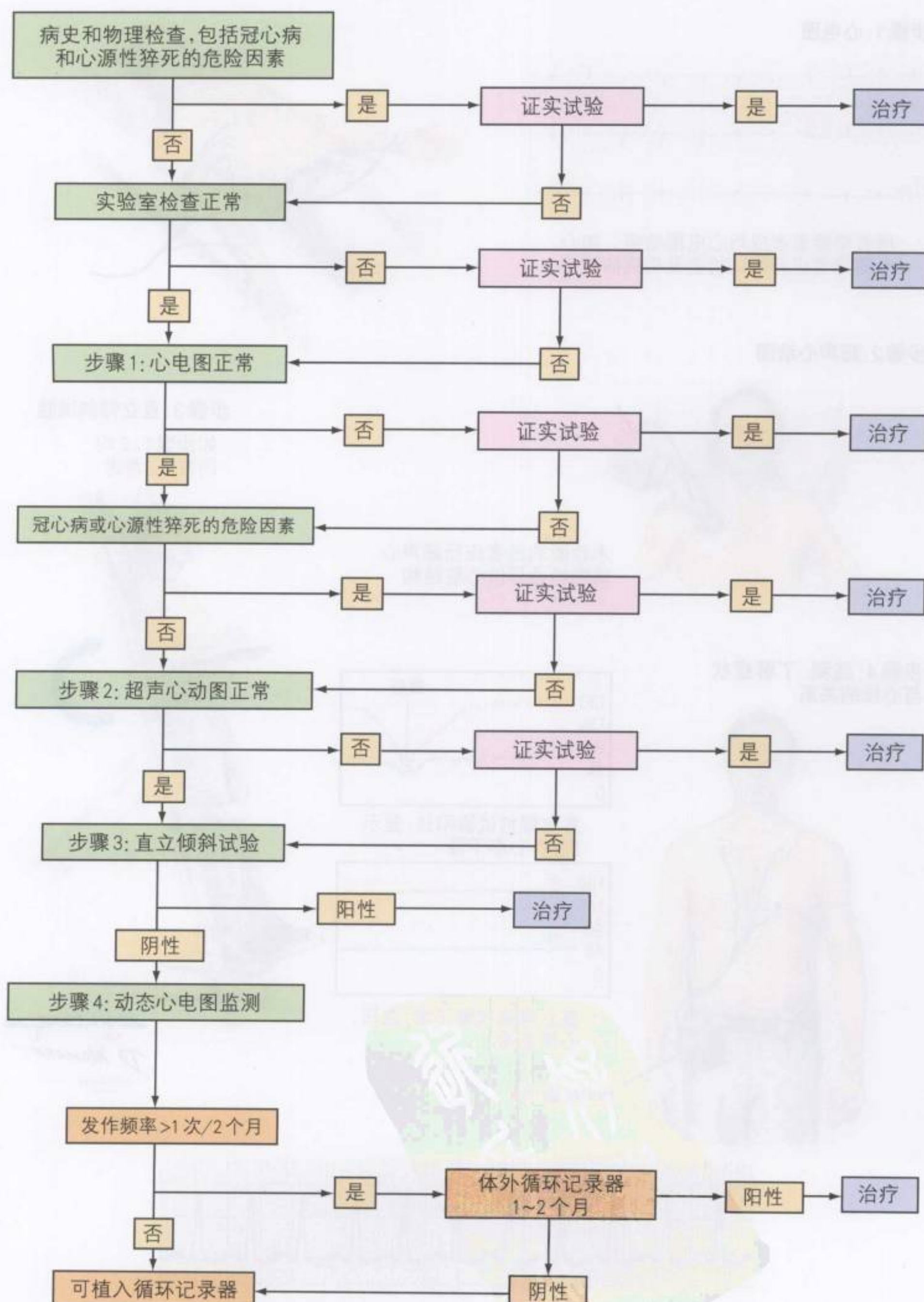
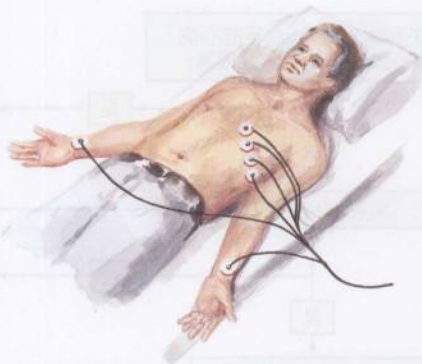


图 22-2 晕厥：4 步处理方法

步骤 1：心电图



所有晕厥患者应行心电图检查。如心电图异常应行确认检查及相应的治疗



步骤 2：超声心动图



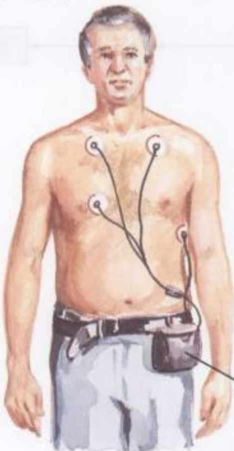
未诊断的患者应行超声心动图检查评价心脏结构

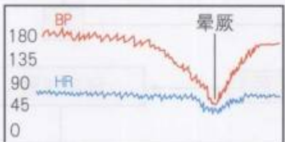
步骤 3：直立倾斜试验

如步骤 1、2 均阴性，应考虑

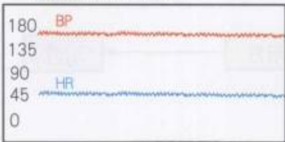


步骤 4：监测，了解症状与心律的关系





直立倾斜试验阳性，显示血压、心率下降



直立倾斜试验正常，血压、心率正常



上述评价结果阴性的患者推荐进行动态监测；监测时间取决于发作频率；每日可有数次发作的患者，48 小时监测是足够的

一般可应用18个月。

未来方向

应不断提高对有致死危险的心电图异常的识别能力。对于无法解释的晕厥的诊断和评估,坚持探索是重要的。许多患者各项检查结果阴性,未再有晕厥发作;但是很多患者仍有晕厥的反复发作。目前的监测方法是不完善的,需要相关技术的进一步发展,多学科的共同协作,包括心理学、社会工作者的支持。非神经血管性的晕厥与死亡率的增加相关。不应放弃对晕厥原因的寻找。

参考文献

Sheahan RG. Syncope and arrhythmias: Role of the electrophysiology study. *Am J Med Sci* 2001:322:37–43.

Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878–885.

Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus Report. *Circulation* 2002;106:2514–2519.

（陈 喆 译）

第23章
心源性猝死

心源性猝死(SCD)定义为:症状发作后1个小时内出现的心脏原因导致的死亡。美国每年发生SCD的例数约30万~45万。SCD的病因多种多样(表23-1)。80%以上的致死性心律失常与冠状动脉疾病及其后果(急性心肌缺血或陈旧心肌梗死遗留的致心律失常性瘢痕)相关。其他常见的病因包括:心肌病(扩张型心肌病、浸润性心肌病或肥厚型心肌病)、心脏瓣膜病、心肌炎、先天性心脏病。急性心肌梗死(MI)是引发致死性心律失常最常见的情况,应与其他机制进行鉴别,包括各种有害的应激源(如生理性、代谢性、神经化学、中毒、药源性等)。

表23-1　心源性猝死的病因

·LV功能、结构正常
Brugada综合征
长QT综合征:遗传性、获得性
心脏震荡(commotio cordis)
·LV功能、结构正常,存在心肌缺血
冠状动脉疾病:损伤、组织缺氧
冠状动脉栓塞
冠状动脉痉挛
·LV功能、结构异常
LV肥厚
心肌病(扩张型、酒精性、高血压性或肥厚型)
陈旧MI(瘢痕)
冠状动脉异常
川畸病
致心律失常性右室发育不良
预激综合征,Wolff-Parkinson-White综合征
心肌炎
结节病
Chagas病
完全心脏阻滞
心脏瓣膜病
先天性心脏病:法洛四联症、主动脉转位、主动脉缩窄、Ebstein畸形、先天性纠正型大动脉错位

LV:左心室;MI:心肌梗死

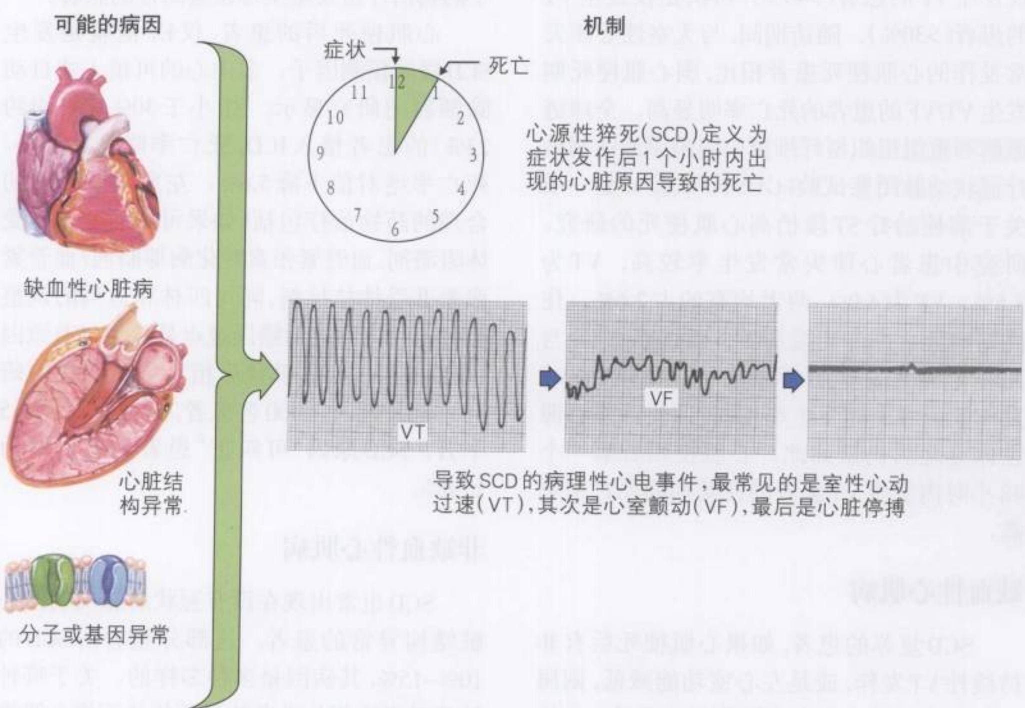
病因和发病机制

导致SCD的病理性心电事件,最常见的是室性心动过速(VT),其次是心室颤动(VF),最后是心脏停搏(图23-1)。一项统计中显示,心跳骤停75%与VF相关,20%与心脏停搏相关,5%表现为无脉的电活动。当然,部分患者在复苏时所记录到的心律失常(VT),此后可能不再出现。因此,目前研究的焦点是怎样识别SCD的早期信号。

急性心肌梗死

心肌梗死引起致死性心律失常有两种不同的机制。第一种机制是急性缺血引起VT或VF。第二种机制是在心肌瘢痕中存在部分存活的心肌组织,作为病灶引发或维持室性心律失常,包括VT(见第20章)。有报道显示,60%急性心肌梗死患者的死亡发生在心肌梗死后1个小时内,死因是室性心律失常,特别是VF。稳定或不稳定的室性心律在心肌梗死后短期内发生率较高。心肌梗死存活者的纵向研究结果显示,VT的发生率在3%~39%,VF的发生率为4%~20%。这些研究主要是再灌注前时代进行的。当今,大部分心肌梗死患者都接受药物或经皮再血管化治疗,因此心肌梗死后的室性心律失常可能更多的与残余的左室(LV)功能与心室瘢痕相关。几个非ST段抬高心肌梗死试验的荟萃分析发现,入院初期持续的或不稳定室性心律失常(VT/VF)发生率为2.1%。同时有

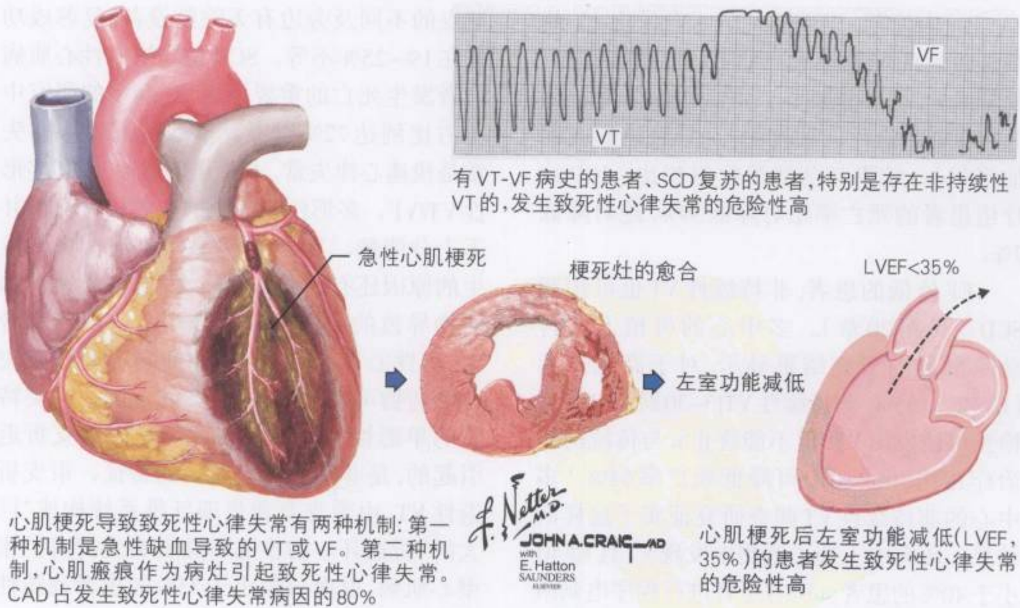
图 23-1 心源性猝死



心源性猝死(SCD)定义为症状发作后1个小时内出现的心脏原因导致的死亡

导致SCD的病理性心电事件，最常见的是室性心动过速(VT)，其次是心室颤动(VF)，最后是心脏停搏

缺血性心脏病和SCD



有VT-VF病史的患者、SCD复苏的患者，特别是存在非持续性VT的，发生致死性心律失常的危险性高

心肌梗死导致致死性心律失常有两种机制：第一种机制是急性缺血导致的VT或VF。第二种机制，心肌瘢痕作为病灶引起致死性心律失常。CAD占发生致死性心律失常病因的80%

心肌梗死后左室功能减低(LVEF，35%)的患者发生致死性心律失常的危险性高

VT和VF患者的死亡率最高(>60%),其次是仅发生VF的患者(>45%),再次是仅发生VT的患者(>30%)。随访期间,与无室性心律失常发作的心肌梗死患者相比,围心肌梗死期发生VT/VF的患者的死亡率明显高。全球链激酶和重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂治疗冠状动脉闭塞试验(GUSTO试验),是一项关于溶栓治疗ST段抬高心肌梗死的研究。研究中患者心律失常发生率较高,VT为3.5%,VF为4.0%,两者均有的占2.6%。住院期间死亡率和出院后1年死亡率方面,与无心律失常发作患者相比,有VT和VT/VF发作的患者上述发生率均高,即使除外心源性休克之后仍是如此。心肌梗死后第一个48小时内发生VT患者的住院期间死亡率更高。

缺血性心肌病

SCD复苏的患者,如果心肌梗死后有非持续性VT发作,或是左心室功能减低,则属于发生致死性心律失常最高危的患者。在抗心律失常药物对比可植入式除颤器的研究(AVID)中发现,以前有VT/VF发作史者,其事件再发的可能性大。AVID研究中入选了复苏术后,射血分数小于40%的患者,随机分为接受ICD治疗或药物治疗组(胺碘酮或索他洛尔)。结果与药物治疗组相比,ICD治疗组患者的死亡率相对降低39%,绝对降低7%。

EF值低的患者,非持续性VT也可预测SCD(见第20章)。多中心的可植入式自动除颤器的研究结果显示,对于高危患者(LVEF < 35%,非持续性VT[3~30跳],电生理检查可诱发出VT,但不能终止),与传统药物治疗相比,植入ICD可降低死亡率54%。多中心的非持续性VT调查研究证实了这样的结果。研究中入选了遥测中发现VT且EF值小于40%的患者。所有患者进行程序电刺激(电生理检查),诱发出VT的患者进行随机分组,接受ICD或药物治疗。ICD的治疗效果优于药物治疗组及电生理检查阴性的患者。

心肌梗死后的患者,仅EF低就是发生SCD强的预测因子。多中心的可植入式自动除颤器的研究显示,EF小于30%(平均约23%)的患者植入ICD,死亡率降低达39%。死亡率绝对值下降5.6%。左室功能降低的合理的药物治疗包括(如果可以耐受):β受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、阿司匹林和适当的调整血脂药物。常见的错误观点是认为SCD原因“可纠正”的患者,其预后相对良性。AVID研究入选了超过4 000名患者,随访16.9 ± 11.5个月,SCD原因“可纠正”患者的死亡率为17.8%。

非缺血性心肌病

SCD也常出现在没有冠状动脉疾病但心脏结构异常的患者。这部分患者占SCD的10%~15%,其病因是多种多样的。关于哪种治疗对于这部分患者效果更佳并不像心肌梗死后的患者那样清楚。依据发生SCD时间、地点的不同及旁边有无除颤设备,复苏成功率在1%~25%不等。SCD是非缺血性心肌病患者发生死亡的重要原因,在众多的研究中所占比例达72%以上。多数致死性心律失常是快速心律失常,主要是单形性VT和多形性VT/VF。多形性VT/VF的主要机制目前并不十分清楚。其次,导致致死性心律失常发生的原因还有:利尿剂导致的电解质紊乱和药物导致的致心律失常作用。这部分患者中,房性心律失常也常见,抑制房性心律失常的药物可以增加发生VT的危险。一类特殊的单形性VT(见第20章)是由束支折返引起的,是非缺血性心肌病的特征。束支折返性VT,由束支及普肯耶纤维系统构成“巨大的”折返环。初步的研究资料支持对扩张型心肌病、射血分数小于35%的患者预防性植入ICD。

心源性猝死的症状和发生的危险

虽然随着EF值的降低，纽约心脏病学会(NYHA)分级的恶化，患者的死亡率是升高的，但SCD发生的危险反而降低(表23-2)。换言之，稳定的或代偿较好的充血性心力衰竭患者，总的死亡率低，但这些患者的死亡常常是突然的。包括缺血性和非缺血性心肌病的一项荟萃分析显示，发生SCD比例最高的(50%~80%)是NYHA Ⅱ级的患者，他们的年总死亡率是5%~15%。NYHA Ⅳ级患者的死亡率更高，但猝死所占比例较低，说明这部分患者的死亡多源于"泵衰竭"。美托洛尔控释片随机干预心力衰竭的研究结果证实了上述观点。

表23-2 纽约心脏病学会(NYHA)分级与猝死发生的危险

NYHA分级	年死亡率	猝死所占比例
Ⅱ	5%~15%	50%~80%
Ⅲ	20%~50%	30%~50%
Ⅳ	30%~70%	5%~30%

先天性心脏结构异常

肥厚型心肌病

最常见的SCD发生危险高的先天性心脏结构异常是肥厚型心肌病(HCM)。这是一种常染色体显性遗传病，发病率约每500人中有1例。许多遗传性异常可以表现为相似的肥厚表型，甚至被不同的外显率所混淆(见第15章及第62章)。HCM患者发生SCD总的危险为每年1%~4%，但是该病的各个亚组中发生SCD的危险又各不相同。总的来说下列HCM患者发生SCD的危险性最高：反复发生晕厥；Holter监测发现非持续性VT；超声心动图可见LV严重肥厚；HCM有发生SCD家族史者。60%发生SCD的HCM患者有SCD家族史。HCM患者出现无法解释的晕厥或记录到非持续性VT是行电生理检查的指证。对于年轻的HCM患者认真进行评估非常重要，因为HCM是年轻运动员发生SCD最常见的原因(图23-2)。

还有其他一些先天性畸形，其SCD发生的危险明显升高。其中发生SCD危险性最高的是主动脉瓣狭窄、Ebstein畸形、主动脉缩窄、法洛四联症、大动脉转位、Eisenmenger综合征、先天性纠错型大动脉错位。通过外科手术纠正，SCD的危险性降低，但不能消除。二尖瓣脱垂的患者，如果伴有重度的瓣尖冗长、瓣叶肥厚、反流、QTc间期延长或ST-T改变，提示其发生SCD危险增加。

致心律失常型右室心肌病

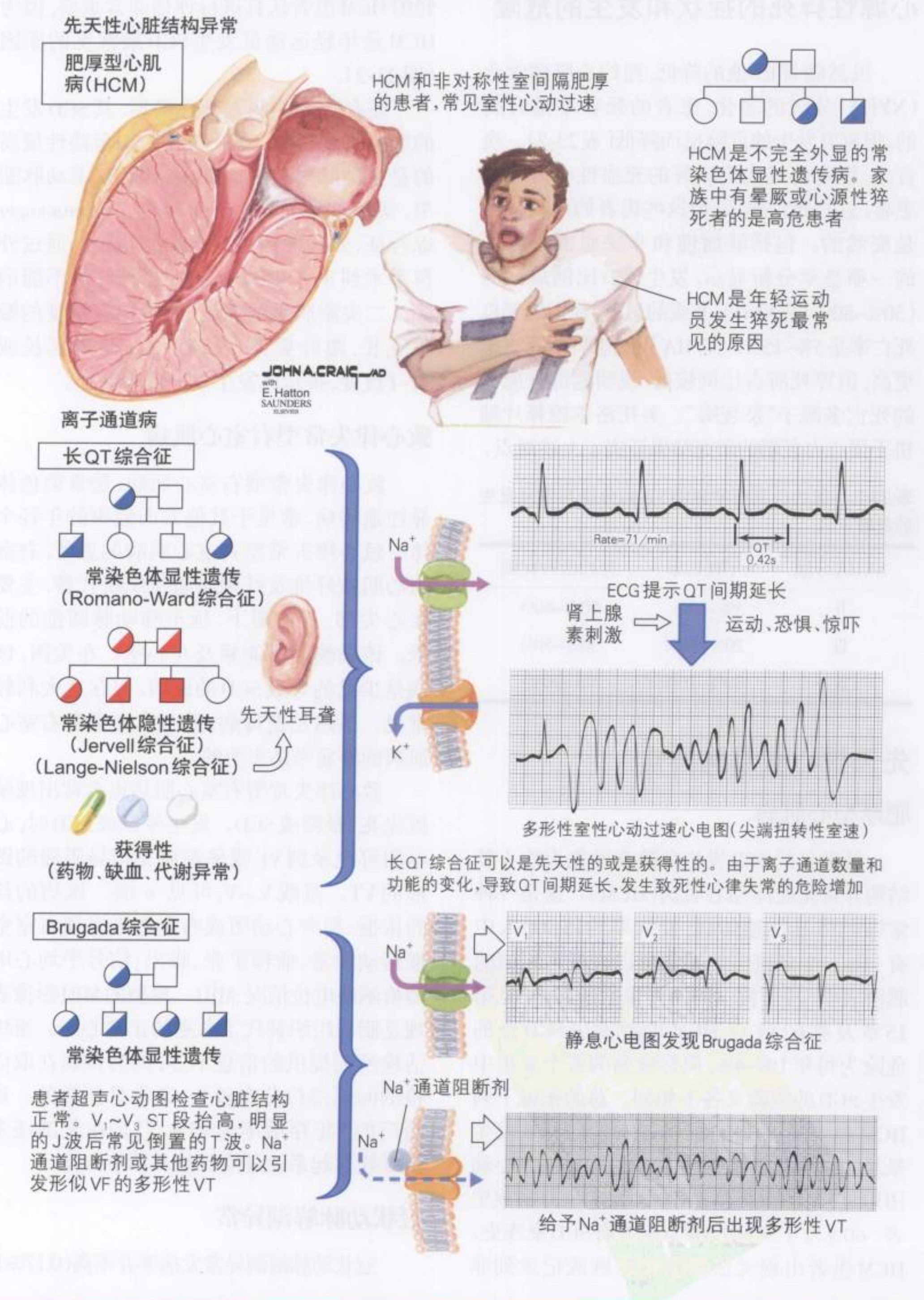
致心律失常型右室心肌病，是常染色体显性遗传病，常见于其他方面健康的年轻个体。致心律失常型右室心肌病的患者，右室的心肌被纤维及纤维脂肪组织所代替，主要在心尖部、三尖瓣下、延至肺动脉圆锥的前壁。该病晚期可能累及左心室。在美国，该病是少见的导致SCD的原因，但在意大利较常见。虽然是遗传病，致心律失常型右室心肌病的外显率是多变的。

致心律失常型右室心肌病患者常出现晕厥先兆、晕厥或SCD。发生晕厥或SCD时，心电图可记录到VF或呈左束支传导阻滞的图形的VT。基线V_1~V_3可见ε波。该病的诊断依据：超声心动图或右室造影发现右室室壁运动异常、瘤样扩张、膨出；信号平均心电图检测晚电位情况；MRI。典型的MRI影像表现是脂肪组织替代了右室的正常心肌。组织活检所能提供的信息不多，因为该病在取活检的间隔部位分布较少，通常是正常的。诊断后的5年存活率为95%，但是在美国还未最终建立起系统危险评估及治疗方案。

冠状动脉解剖异常

冠状动脉解剖异常发病率并不高(0.17%)，

图 23-2


心源性猝死(SCD)
先天性心脏结构异常
肥厚型心肌病(HCM)
HCM和非对称性室间隔肥厚的患者，常见室性心动过速
HCM是不完全外显的常染色体显性遗传病。家族中有晕厥或心源性猝死者的是高危患者
HCM是年轻运动员发生猝死最常见的原因
JOHN A.CRAIG_AD
with E. Hatton
SAUNDERS
离子通道病
长QT综合征
常染色体显性遗传
(Romano-Ward综合征)
常染色体隐性遗传
(Jervell综合征)
(Lange-Nielson综合征)
先天性耳聋
获得性
(药物、缺血、代谢异常)
Na+
K+
Rate=71/min
QT 0.42s
ECG提示QT间期延长
肾上腺素刺激
运动、恐惧、惊吓
多形性室性心动过速心电图(尖端扭转性室速)
长QT综合征可以是先天性的或是获得性的。由于离子通道数量和功能的变化，导致QT间期延长，发生致死性心律失常的危险增加
Brugada综合征
常染色体显性遗传
V1
V2
V3
静息心电图发现Brugada综合征
Na+通道阻断剂
患者超声心动图检查心脏结构正常。V1~V3 ST段抬高，明显的J波后常见倒置的T波。Na+通道阻断剂或其他药物可以引发形似VF的多形性VT
给予Na+通道阻断剂后出现多形性VT

但与年轻运动员因此而死亡占总死亡的百分比不相称(11.8%)。发生SCD的机制可能是冠状动脉痉挛或是异位冠状动脉(起源于升主动脉或肺动脉干)张力异常所导致的缺血。死亡率最高的畸形是左冠状动脉起源于右冠状窦,在肺动脉和主动脉之间。发生猝死的冠状动脉解剖异常患者经尸检发现,59%以上都是这类变异。冠状动脉解剖异常怎样导致SCD目前并不十分清楚,也并未一致性观察到不可逆缺血的发生。一些少见的冠状动脉解剖异常,包括冠状动脉闭锁、冠状动脉狭窄、左主干起源自肺动脉可以产生与冠状动脉管腔闭塞相似的缺血。根据冠状动脉解剖,某些患者适合接受冠状动脉旁路移植术(见第11章和第50章)。

通道病与心源性猝死

每年SCD病例中,"通道病"占5%~10%,由于是发生在心脏结构正常的患者中,因此引起了学者们的浓厚兴趣。离子通道的异常使室性快速心律失常和SCD的发生率增加。长QT综合征(LQTS)是指QTc间期大于440ms的患者(见图23-2)。LQTS的发病率大约是每7 000到10 000人中有1例,外显率不定。每年约有3 000~4 000名LQTS患者出现多形性室速(尖端扭转型室性心动过速),发生猝死。主要是由于运动、惊吓时肾上腺素刺激造成的。与LQTS相关的基因有5个,编码钠离子和钾离子通道,变异超过200种(见第62章)。LQTS最常被提及的是Romano-Ward综合征(常染色体显性遗传);较少被提及的Jervell综合征和Lange-Nielson综合征(常染色体隐性遗传)与先天性耳聋相关。获得性LQTS指有激发原因(药物、电解质异常、缺血)的LQTS (表23-3)。一个有趣的问题是:那些药物诱导LQTS的患者是否可能是有基因缺陷的一个亚群。

Brugada综合征,一种常染色体显性遗传病,是另一种可导致SCD的疾病。这部分患者超声心动图检查心脏结构正常。Brugada综合征的初步诊断基于12导联心电图发现,V_1~V_3导联ST段抬高,并有明显的J波(J波后常见倒置的T波),见图23-1。Brugada综合征的患者可以出现形似VF的快速多形性VT。"Brugada"的心电图表现可以转瞬即逝,也可以通过给予Na^+通道阻断剂诱发,比如:氟卡尼、阿义马林、普鲁卡因胺、丙吡胺和普罗帕酮。心电图也可以在发热或应用其他药物的情况下出现,比如:α受体激动剂、β受体阻滞剂、三环类抗抑郁药、可卡因和第一代的抗组胺药。由于发生死亡率的资料结果不一,因此目前关于Brugada综合征患者发生SCD的危险性还在争论中。危险性最高的是SCD复苏后且有Brugada心电图表现的患者,他们SCD的年复发率达69%。有晕厥和Brugada心电图表现的患者每年发作SCD的危险达19%。无症状的患者进一步分为有自发Brugada心电图改变的和通过Na^+通道阻断剂诱发出Brugada心电图表改变的患者(危险性小)。无症状的患者,电生理检查对预后有预测价值。ICD是唯一有效的治疗方法,推荐用于上述第一类患者,即有SCD发作的

表23-3 导致QT间期延长的因素

- 抗生素(红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、氨苄西林、喷他脒、磺胺甲基异噁唑、酮康唑、依曲康唑、氯喹、甲氟喹、氟喹诺酮类)
- 抗组胺药物(特非那定、阿司咪唑、奥沙米特)
- 精神调节药物(硫利达嗪、吩噻嗪、三环或四环抗抑郁药、氟哌啶醇、利哌利酮)
- 抗心律失常药物(奎尼丁、普鲁卡因胺、丙吡胺、胺碘酮、索他洛尔、多非利特、伊布利特、咪拉地尔)
- 胃肠动力药(西沙比利)
- 代谢异常(造成低钾血症、低镁血症、低钙血症)
- 缓慢型心律失常(窦房结功能不良、二度或三度房室传导阻滞)
- 心肌缺血
- 低体温
- 颅内病变

Brugada综合征患者。

心脏震荡发生在心脏无结构异常的个体，胸部钝击造成SCD，胸骨、肋骨及心脏未发生创伤性损害。其原因考虑是胸部撞击发生在单向动作电位复极的易损期（位于T波波峰前）。一项对128例事件进行的研究显示，95%的心脏震荡事件发生在男性。107例事件发生在运动中，81%的心脏震荡事件是由于物品撞击心前区，最常见的是篮球。其余的事件是由于他人身体某部位对患者心前区的撞击（肩、拳、膝等）。研究中总生存率很低（约25%）。如果在事件发生的前3分钟内得到救治存活率较高。幸存者中76%的患者可以复原，其余的患者会遗留轻至中度的神经功能损伤。事件发生3分钟后才开始CRP的患者（38例），生存率仅为3%。记录到的心律失常主要是心室颤动和心脏停搏。防止此类事件发生的最佳策略是妥善配备运动防护器械、安全操作和快速CRP（包括立即进行自动体外除颤）。

诊断方法

诊断方法应当个体化。对病史的详尽采集是重要的，包括发生SCD的环境和既往史。需要询问的内容包括：此前发生的事件；SCD家族史；危险因素；是否原因不明的死亡（如骑单车发生的事故、溺死、近乎溺死）；药物史（包括是否过量服药、治疗方案的改变或近期药物剂量的调整）。旁观者提供的病史非常有用，应注意采集。应进行全面的体格检查、基线心电图、血液检查（包括全血细胞计数、血糖、电解质[钾、镁等]）、心肌酶谱、血药浓度水平（毒物筛查）。进一步的诊断检查可有：心脏导管检查、超声心动图、遥测技术的监测、起搏器植入、电生理的激发试验、对T波交替的监测、负荷试验（运动或药物）、心肌核素显像、MRI、经支气管活组织检查。基于这些检查发现进行个体化治疗（表23-4）。

表23-4　心源性猝死的治疗与预防

冠状动脉疾病	
急性心肌梗死	ReV、BB、改善生活方式、戒烟、ACEI
EF<35%	ReV、ICD、BB、ACEI
EF>35%但<40%	ReV、BB、ACEI、如果有非持续性VT及EPS结果阳性应植入ICD
非缺血性心肌病	
有症状	ICD+BB、RFA持续VT（如果有BBR）
无症状	BB、ACEI
EF<35%	ICD、BB、ACEI
EF>35%	BB、ACEI
肥厚性心肌病	
无症状、无家族史	BB、CCB、避免竞技性运动
有晕厥发作或家族史	ICD、BB、避免竞技性运动
长QT综合征	
先天性的	BB、PM、ICD
获得性的	避免服用相应药物，ETT随访（如阳性，给予BB、ICD、PM）
Brugada综合征	ICD
其他	
完全心脏阻滞	PM
心脏瓣膜病	如适当，应行外科手术；BB（如适当）
充血性心脏病	BB、ACEI、ICD

续表

右室流出道	RFA
致心律失常型右室心肌病	ICD ± 消融 ± 外科手术
冠状动脉畸形	外科手术、ICD
预激/WPW综合征	RFA
心脏震荡	防护器械、体外自动除颤
心肌炎	起初给予支持治疗，稍后应用BB、ACEI ± ICD
结节病	同非心脏结节病，可能需要植入ICD

ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;BB:β 受体阻滞剂;BBR:束支折返;EF:射血分数;ETT:踏车运动试验;ICD:可植入性心脏复律-除颤器;PM:起搏器;RFA:导管射频消融;ReV:血运重建

处理和治疗

治疗应针对病因(表23-4)。对于可逆性心肌缺血及急性心肌梗死患者，β 受体阻滞剂与再血管化治疗是最有效的。缺血性心肌病，EF值小于35%的患者，在给予最优化药物治疗后，应植入ICD（见第12、17、20章)。有心肌梗死病史，EF值大于35%但小于40%，有非持续性VT发作的患者，应进行电生理检查。对于其中可诱发VT的患者，应植入ICD。进一步研究的目的旨在寻求更佳的治疗方案以及是否应对上述患者直接植入ICD。这些患者应给予积极的二级预防治疗。优化的药物治疗包括:血管紧张素转化酶抑制剂、β 受体阻滞剂、抗血小板药物、调整血脂药物治疗。针对高血压、糖尿病、高胆固醇血症应进行强化治疗。

对于扩张型心肌病，EF值小于35%的患者应植入ICD。临床表现决定治疗方案。这一人群中大部分患者进行电生理检查可预测反复发作的心律失常事件。扩张型心肌病，EF值大于35%的患者应给予ACEI和 β 受体阻滞剂。对于束支折返室速的患者，导管消融是有益的(见第25章)，尽管其中一部分患者仍需植入ICD。另外一些特殊疾病的患者应积极治疗。WPW综合征发生SCD的患者，进行导管消融是必要的;有SCD家族史并发现有HCM、致心律失常型右室心肌病、LQTS或Brugada综合征的患者应植入ICD，并立即停用一切已知导致获得性LQTS的药物。没有明显原因，发作VF/VT的患者，仍有SCD的危险，应植入ICD。

β 受体阻滞剂对于SCD的预防效果较好，对于充血性心力衰竭的患者还有其他多方面的益处。心力衰竭患者的美托洛尔控释片随机干预研究中，EF值小于40%（平均约28%)的心力衰竭患者应用 β 受体阻滞剂治疗，其SCD的发生率降低41%。多数患者胺碘酮加用 β 受体阻滞剂不会导致明显的心动过缓。一项荟萃研究中显示，应用胺碘酮的患者，其心源性死亡的发生率减少13%，加用 β 受体阻滞剂后，疗效相加。欧洲心肌梗死胺碘酮研究和加拿大心肌梗死胺碘酮心律失常研究的事后分析显示，心肌梗死后合用 β 受体阻滞剂和胺碘酮可使SCD发生率降低61%。

未来方向

目前研究的主要方向是寻找预测SCD危险的标志物，包括基因的、电生理的、生物化学等各个方面。降低SCD发生率需要有力的社会干预。基因研究发现了许多与SCD相关的因素，包括 α-2b肾上腺素能受体和心脏ryanodine受体的突变。有趣的是，一些基因突变使患者处于易形成血栓的状态，发生急性心肌梗死的危险增加(如凝血酶原基因、莱

顿基因因子V的突变)，但与发生SCD的倾向无关。有证据支持C反应蛋白、组织纤溶酶原活化因子、B型脑钠肽、抗Na,K-ATP酶自身抗体、尿11-脱氢血栓素B_2水平的升高可预示冠状动脉疾病，心肌病患者发生SCD的危险性增加，而关于高半胱氨酸血症的相关资料存在矛盾。应用T波交替监测评估最高危的患者显示出一定价值，但尚缺乏大规模的前瞻性的研究。根据院外发生SCD及有冠状动脉疾病背景SCD的流行病学资料，进行积极的一级预防是需要的。戒烟、减肥、改变久坐的生活方式，积极治疗高血压、糖尿病、高脂血症可最大程度的减少SCD的发生。

参考文献

Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: Incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002;106:309–312.

Angelina P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: Incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation* 2002;105:2449–2454.

Bardy G. Sudden Cardiac Death in the Heart Failure Trial (SCD-HeFT). Late Breaking Clinical Trials, American College of Cardiology 2004.

Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: Analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation* 1999;99:2268–2275.

Drugs that cause torsades de pointes: http://www.qtdrugs.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.htm.

Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden cardiac death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473–1482.

Maron BJ, Gohman TE, Kyle SB, Estes NAM, Link MS. Clinical profile and spectrum of commotio cordis. *JAMA* 2002;287:1142–1146.

Uretsky BF, Sheahan RG. Primary prevention of sudden cardiac death in heart failure: will the solution be shocking? *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1589–1597.

Vincent GM, Timothy K, Zhang L. Congenital long QT syndrome. *Clin Electrophysiol Rev* 2002;6:57–60.

Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Circulation* 2002;106:2514–2519.

（陈 喆 译）

第24章
快速心律失常的药物治疗

多数快速性心律失常的治疗目前已取得了很大进展。以缓解症状或提供治愈机会为目的的治疗选择多种多样。阵发性室上性心动过速的患者，经导管射频消融的方法明显减少了长期药物治疗的必要性。植入性心脏除颤器(ICD)的出现，几乎消除了持续性室性心动过速和心室颤动带来的死亡危险。快速性心律失常方面，药物治疗的发展速度不像非药物治疗发展的那样迅速。一方面因为药理学进展有限，另一方面有研究发现一些抗心律失常药物有致心律失常作用，给患者带来危害。但是，心律失常以及其引起的相关症状仍是摆在内科医师和心脏科医师面前的重要问题。心律失常非常普遍，且不是所有患者均适合非药物治疗，药物治疗仍在室上性心动过速的治疗中起主要作用，并在室性心律失常治疗中起辅助作用(表24-1)。

表24-1　抗心律失常药物

	剂　量	主要不良反应
ⅠA类		
奎尼丁	600~1 600mg qd (分次服用 每6小时1次)	胃肠道反应、皮疹、金鸡纳反应 致心律失常作用(延长QT间期)
普鲁卡因胺	2 000~4 000mg qd(分次服用)	胃肠道反应、狼疮、致心律失常作用(延长QT间期)、粒细胞缺乏
丙吡胺	150~450mg 每12小时1次	抗胆碱能作用(尿潴留)、致心律失常作用(延长QT间期)
ⅠB类		
利多卡因	仅可静脉应用(1.5mg/kg弹丸注射，继而1~4mg/min 静脉滴注)	CNS影响(感觉异常、震颤、混乱、癫痫发作)
美西律(慢心律)	150~300mg 每8小时1次	胃肠道反应、CNS影响
ⅠC类		
氟卡尼	50~200mg 每12小时1次	CNS影响、CHF、致心律失常作用
普罗帕酮(心律平)	150~300 mg 每8小时1次	胃肠道反应、金属味、CNS影响、致心律失常作用
Ⅱ类		
β受体阻滞剂	根据具体药物不同而不同	心动过缓、CNS影响(抑制)、性功能障碍
Ⅲ类		
胺碘酮(可达龙)	200~600mg qd	心动过缓、肺纤维化、甲状腺功能异常、皮肤反应、CNS影响、对肝脏的影响
索他洛尔	80~240mg 每12小时1次	心动过缓、疲劳、尖端扭转型室性心动过速
Ⅳ类		
地尔硫卓(合心爽)	240~360mg qd	低血压、心动过缓
维拉帕米(卡兰)	240~480mg qd	心动过缓、便秘、周围性水肿
其他		
地高辛	0.125~0.35mg PO qd	胃肠道反应、视觉异常、致心律失常作用
腺苷	仅用于静脉滴注(6~18mg)	面色潮红、胸痛、呼吸困难、焦虑(持续小于10秒钟)
伊布利特	1mg静脉推注	致心律失常作用、头痛、胸痛、头晕
多非利特	125~500mg PO bid	致心律失常作用、头痛、胸痛、头晕

bid：一日两次；CHF：充血性心力衰竭；CNS：中枢神经系统；PO：口服；qd：每日一次

病因和发病机制

多数临床所见的心律失常发生是由于折返机制。自律性紊乱和触发机制在某些心动过速中是主要原因,但所占比例不到5%。因此药物治疗心动过速的焦点在于消除折返机制。折返的形成需要存在功能不同的传导区域,其传导速度、不应期长短不同(图24-1)。这些区域由于电传导特征方面的差异,而具有形成折返环的条件(图24-2)。常见的心肌组织的改变,来自于缺血或扩张导致的心肌损伤。影响复极和动作电位时程的药物可用于治疗折返性心律失常。

临床表现

虽然多数室上性快速心律失常的药物治疗是相似的,但是根据具体机制选择药物,可以发挥最佳的治疗效果。明确快速心律失常的病因常需要结合详尽的病史、物理检查、窦性心律和发作心动过速时(通常这样的心电图难以获得)的12导联心电图,综合判断。应询问晕厥病史的细节、是否存在头晕、心悸、胸痛、冠状动脉疾病及充血性心力衰竭的病史。心悸节律是否规整,发作是否为突发突止,对于准确的判断非常重要。许多患者有急诊室就诊的经历,并在那里通过静脉注射药物(腺苷、利多卡因或钙离子拮抗剂)而转复;许多患者可以说出药物的名称。这些信息通常可以提示心动过速的类型。结合详尽的病史及发作时的心电图可以得到心律失常的病因学诊断。

鉴别诊断

伴随症状的快速心律失常发作,由于多种原因,有时可能难以得到明确的诊断。首

图24-1　　心脏传导系统右侧

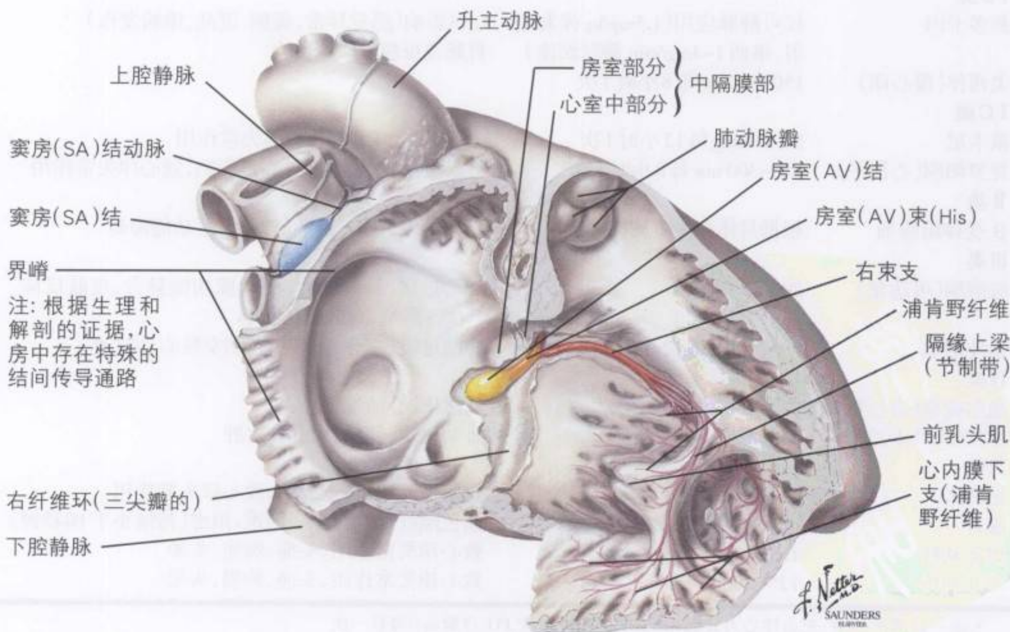
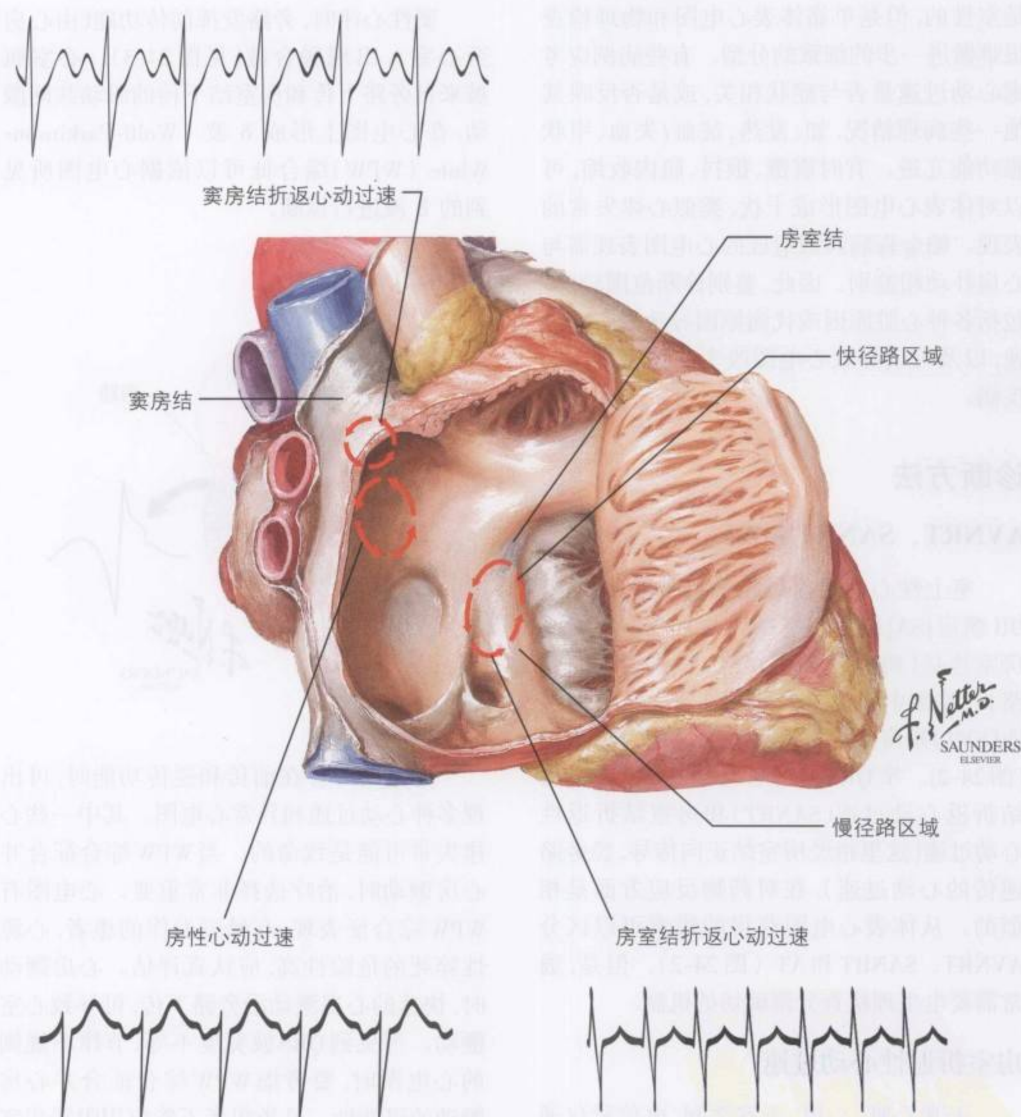


图 24-2　室上性心动过速起源位置



先,快速心律失常发作,如果表现为宽QRS波,其来源是室性还是室上性,有时难以作出判断。如果是窄QRS波心动过速较明确,不是室性的,但是单靠体表心电图和物理检查很难做进一步的细致的分型。有些病例应考虑心动过速是否与症状相关,或是否反映其他一些病理情况,如:发热、贫血/失血、甲状腺功能亢进。有时震颤、颤抖、肌肉收缩,可以对体表心电图形成干扰,类似心律失常的表现。帕金森病震颤造成的心电图表现需与心房扑动相鉴别。因此,鉴别诊断范围较广,包括各种心脏原因或代谢原因导致的心动过速,以及可以导致心电图改变的神经肌肉的疾病。

诊断方法

AVNRT、SANRT和AT

室上性心动过速最经典起源于:结性组织(窦房[SA]结和房室[AV]结)、心房组织或房室连接(跨过二尖瓣、三尖瓣或间隔的旁路)。临床中最常见的阵发性室上性心动过速(SVT)是房室结折返性心动过速(AVNRT)(图24-2)。窄QRS波的心动过速,包括窦房结折返心动过速(SANRT)和房室结折返性心动过速(这里指经房室结正向传导,经旁路逆传的心动过速),在对药物反应方面是相似的。从体表心电图获得的线索可以区分AVNRT、SANRT和AT (图24-2)。但是,通常需要电生理检查分辨确切的机制。

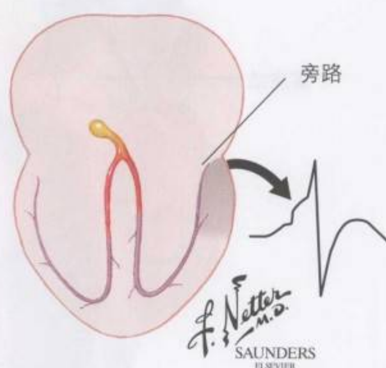
房室折返性心动过速

正常心脏,心房、心室之间,电信号仅通过房室结传导。但是,在一些存在先天性异常的患者,心房和心室肌之间有旁路连接,为形成折返环提供了条件。有旁路、房室折返的阵发性心动过速(AVRT),占室上性心律失常的30%。遇到窄QRS波群的心动过速,需注意与AVNRT进行鉴别。经房室结正常下传的电冲动可通过旁路逆传并再次激动心房。

预激综合征

窦性心律时,旁路发挥前传功能(由心房至心室),出现融合波(见图24-3)。心室肌被来自旁路下传和房室结下传的激动共同激动,在心电图上形成δ波。Wolff-Parkinson-White (WPW)综合征可以依据心电图所见到的δ波进行诊断。

图24-3



旁路同时存在前传和逆传功能时,可出现多种心动过速和异常心电图。其中一些心律失常可能是致命的。当WPW综合征合并心房颤动时,治疗选择非常重要。心电图有WPW综合征表现,有晕厥发作的患者,心源性猝死的危险性高,应认真评估。心房颤动时,快速的心房激动沿旁路下传,可导致心室颤动。当见到QRS波宽度不等、节律不规则的心电图时,要考虑WPW综合征合并心房颤动的可能性。这类患者不能应用阻滞房室结的药物,而应当选择静脉注射普鲁卡因胺。对于心室率快、血流动力学不稳定的患者,应直接应用电转复。

如果旁路存在,同时有房性心动过速或心房扑动时,可以表现为宽QRS波、快速、节律规整的心率失常。应给与抗心律失常药

物，但同样应避免使用阻滞房室结的药物。一些WPW患者会出现一种少见的折返性心动过速（<10%），即逆向折返性心动过速。这种情况下，冲动经旁路前传，激动整个心室肌后，经房室结逆传回心房，形成宽QRS波、节律规整的快速心律失常，难以与室性心动过速相鉴别。

心房颤动

心房颤动的相关内容请见第19章。

心房扑动

多数情况下，心房扑动的诊断可通过体表心电图上的扑动波得到（图24-4）。在下列情况下，即使在心电图上看不到明确的扑动波，也应怀疑心房扑动：①节律规整的窄QRS波心动过速，心室率约为150次/分（提示心房扑动300次/分，2:1下传）；②窄QRS心动过速，虽然节律不规整，但间期的变化是由于不同的房室传导比例造成的。心率达150次/分时，刺激迷走神经，可使更多被掩盖的扑动波得以呈现（使房室传导变为3:1或更高）。有些情况下，不能用上述指南，比如：当存在高度房室传导阻滞时，心动过速可能并不出现；当伴差异性传导或束支阻滞时，QRS波可以是宽的。

室性心动过速

出现连续3个或3个以上起源于心室肌的搏动，被定义为室性心动过速。持续超过30秒为持续性室性心动过速。这种心律失常大致分为两型：单形性室性心动过速（图24-5），QRS波形态单一，联律间期一致；多形性室性心动过速（图24-6），QRS波形态不一，联律间期不一致。一部分室性心动过速的患者，血流动力学稳定，血压正常，心功能

图24-4 心房扑动

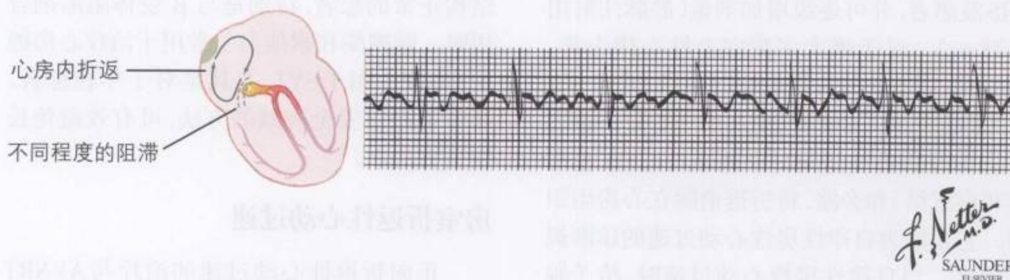


图24-5 室性心动过速

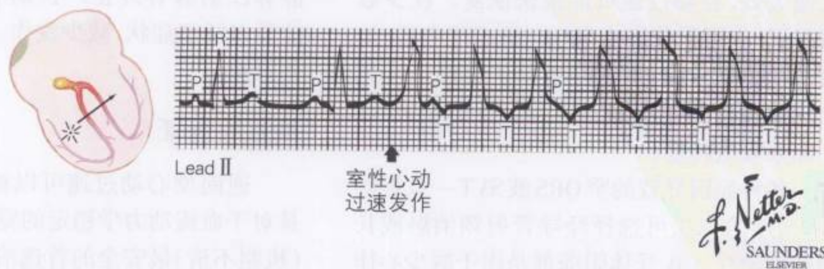
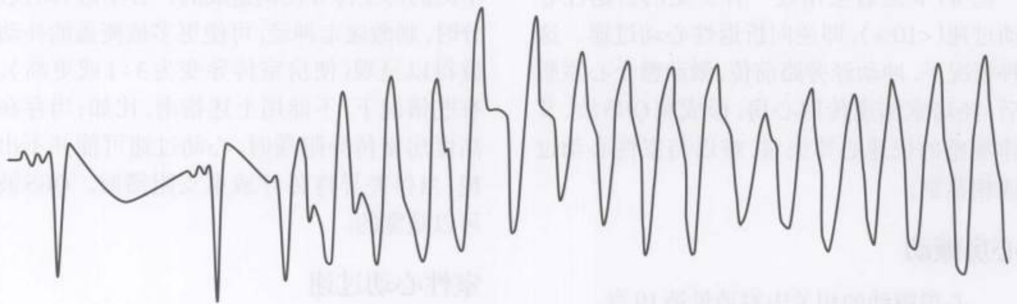


图24-6



良好。关于室性心动过速的详尽内容，请参见第20章。

处理和治疗

AVNRT，SANRT和AT

稳定的SVT患者，可采用刺激迷走神经的方法，如Valsalva动作或压迫颈动脉窦。如果终止失败，腺苷是一线治疗（表25-1）。腺苷可以安全用于心室率超过160次/分的窄QRS波患者，并可逐级增加剂量（静脉注射用至18mg）。对于绝大多数室上性心律失常，用腺苷进行终止的有效率达90%以上。腺苷比静脉钙离子拮抗剂更加安全有效。腺苷终止折返的机制是同时阻断结性组织（窦房结和房室结）和旁路，将折返消除在心房组织内。它还能为自律性房性心动过速的诊断提供信息。当自律性房性心动过速时，给予腺苷，P波不会中断，且频率不变；但是由于房室结被阻断，心室反应消失。由于腺苷迅速代谢失效，心动过速可能很快恢复。在少数情况下，应用腺苷终止窄QRS波SVT失败，如血流动力学稳定，可应用普鲁卡因胺。一旦出现血流动力学不稳定或患者意识丧失，应立即采取电转复。

各种原因导致的窄QRS波SVT一旦被确诊，治疗的方法可选择经导管射频消融或长期药物治疗。β受体阻滞剂是用于减少心律失常发作、缓解症状的常用药物。各种β受体阻滞剂在阵发性室上性心动过速的治疗中表现出相似的效果。遗憾的是，多数应用该治疗的患者仍有症状的反复发作。钙离子拮抗剂可以作为起始用药，或是与β受体阻滞剂联合应用。但是，当症状复发时，强烈建议采取根治性治疗（经导管射频消融）。Ⅰ类抗心律失常药物在窄QRS波SVT的长期药物治疗中作用不大。有时，在射频消融旁路失败时，可应用氟卡尼或普罗帕酮，但仅限于心脏结构正常的患者，特别是与β受体阻滞剂合用时。胺碘酮和索他洛尔常用于治疗心房颤动，而较少用于SVT，尤其是对于年轻患者。射频消融是安全有效的方法，可有效避免长期药物治疗。

房室折返性心动过速

正向折返性心动过速的治疗与AVNRT的治疗相似（β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、有时ⅠC类抗心律失常药）。心律失常可用静脉注射腺苷终止。长期β受体阻滞剂治疗可以缓解症状、减少发作，但射频消融治疗是首选。

预激综合征

逆向型心动过速可以被腺苷所终止，但是对于血流动力学稳定的宽QRS波心动过速（机制不清）最安全的首选治疗应是普鲁卡因

胺或胺碘酮。自从根治性的导管射频消融术出现后，需药物长期治疗的WPW综合征患者和AVRT越来越少。当患者希望继续药物治疗，或基础心电图无预激表现的患者，治疗与AVNRT相似。阻滞房室结的药物多数时候可以应用。如果存在 δ 波则应避免应用该类药物。这种情况下，心脏结构正常的患者可以应用阻滞旁路传导的药物（ⅠA和ⅠC类抗心律失常药）。

心房扑动

心房扑动发作时的治疗与心房颤动相似，包括药物控制心室率或复律。此后可以通过必要的抗心律失常药物维持窦性心律，多数心房扑动患者应接受抗凝治疗。合用多种阻滞房室结的药物，主要是 β 受体阻滞剂和钙离子拮抗剂，可以有效的控制心室率。心房扑动持续超过48小时，如要用药物或直流电方法进行转复，应在实施转复前，行经食道超声心动检查或抗凝至少4周。药物转复和直流电转复，在脑血管事件发生危险方面是相似的。伊布利特目前被认为是转复心房扑动最有效的静脉用药。但是应用伊布利特有发生尖端扭转型室性心动过速的危险，因此应用时需小心监测。

转复后通常需要应用抗心律失常药物（多非利特、胺碘酮或索他洛尔）维持窦性心律。住院患者，开始应用索他洛尔时，需小心监测。每日做心电图评估QTc间期。增加索他洛尔剂量，延长QTc间期，增加尖端扭转型室性心动过速发生的危险。心房颤动、心房扑动或快慢综合征的患者，住院并予以监测的条件下，应用胺碘酮治疗可以在开始给予负荷量。这些患者出现房室传导阻滞的危险性较高。

室性心动过速

如果患者血流动力学平稳，初始的评估中未发现心绞痛，药物可以作为急性发作时的首选治疗。所有宽QRS波心动过速，如果心律失常不是与急性心肌缺血相关，普鲁卡因胺是安全的一线治疗。从电生理角度看，应用普鲁卡因胺治疗宽QRS波心动过速无论是室性的还是室上性的都很少遭到非议。对于不明病因的宽QRS波心动过速，应用钙离子拮抗剂是禁忌的。应用钙离子拮抗剂时，室性心动过速常会恶化，形成室颤。急诊室静脉应用胺碘酮治疗宽QRS波心动过速，被证明是有效的。胺碘酮与普鲁卡因胺相比的优势在于，较少发生低血压。但是，胺碘酮半衰期较长，如果心律失常诊断不明确，可能会干扰电生理评估。任何时候，患者出现血流动力学不稳定，需立即采取直流电转复。

对于室性心律失常，抗心律失常药物治疗仅作为除颤器植入的联合治疗。50%以上因室性心律失常植入除颤器的患者，仍需接受抗心律失常药物治疗。对于心律失常发作频繁的患者，胺碘酮和索他洛尔能够减少除颤器放电次数。很明显，这些药物不能降低死亡危险，因此不能替代ICD的植入。ICD植入后，最常用的辅助治疗是口服小剂量的胺碘酮（每日200mg）。

少数患者在植入ICD后会频繁放电，即所谓的放电“风暴”。这时应进行认真的临床、实验室评估（电解质检测、毒物筛查及其他检查），了解有无可能的心律失常触发因素，包括缺血，并立即纠正。急诊时，如ICD频繁放电，予静脉胺碘酮合用静脉 β 受体阻滞剂，是恰当的处理。通常这些患者出院时，口服胺碘酮和 β 受体阻滞剂治疗。

未来方向

随着导管、机械治疗的发展，心律失常采取药物治疗的情况已经减少。即使如此，许多药物仍作为各种心律失常的辅助治疗。对于室上性心律失常的患者， β 受体阻滞剂和钙离子拮抗剂仍可有效的缓解症状。并且

对于部分患者，可以避免介入治疗的必要性。腺苷用于终止室上性心律失常效果显著；伊布利特为心房颤动/心房扑动的快速药物转复提供了更有效的方法。室性心动过速的治疗还是主要依赖于机械的治疗手段，Ⅲ类抗心律失常药物起着重要的辅助治疗作用。随着药物研发技术的不断进展，将来可能出现效果更佳的抗心律失常药物。

参考文献

Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, et al. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: Incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1909–1915.

Epstein AE, Ellenbogen KA, Kirk KA, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with high defibrillation thresholds. *Circulation* 1992;86:1206–1216.

Ganz LI, Friedman PL. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1995;332:162–173.

Jackman WM, Beakman KJ, McClelland JH, et al. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow pathway. *N Engl J Med* 1992;327:313–318.

Masood A. Clinical spectrum of ventricular tachycardia. *Circulation* 1990;82:1561–1572.

Members of the Sicilian Gambit. New approaches to antiarrhythmic therapy: I. Emerging therapeutic applications of the cell biology of cardiac arrhythmias. *Circulation* 2001;104:2865–2873.

Prystowsky EN. Diagnosis and management of the preexcitation syndromes. *Curr Probl Cardiol* 1988;13:225–310.

Saksena S, Poczobutt-Johanos M, Castle LW, et al. Long-term multicenter experience with a second-generation implantable pacemaker-defibrillator in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:490–499.

（陈 喆 译）



第25章

室上性和室性心律失常的经导管射频消融

经导管射频消融(RFCA)的出现明显改变了人们治疗心动过速的策略。自1986年RFCA问世以来,这一技术已治愈了无数阵发性室上性心动过速和某些室性心动过速(VT)患者。它不仅可改善患者的生活质量,还降低某些人群(WPW综合征)的死亡率。RFCA目前可治疗许多类型的心律失常。

为理解RFCA需要使用一个简单的模型。多数心律失常可看作有"额外的电线"造成了正常传导系统的短路(图25-1)。多数心律失常发生的机制是折返,需要两条传导通路("电线"),这两条通路的传导速度不同("慢"和"快"),兴奋后的恢复时间不同(不应期)。期前收缩,如心房期前收缩或心室期前收缩可能不能沿正常传导通路传导(传导快,但恢复时间长),但是可沿传导慢,但恢复快的"额外电线"传导(图25-1)。在两条传导通路的远端交汇点,缓慢传导下来的冲动随后沿恢复的正常传导通路逆传,这样完成了应该"小"的折返。RFCA使用热能有效消除"额外电线",仅留正常传导通路。

射频消融能源

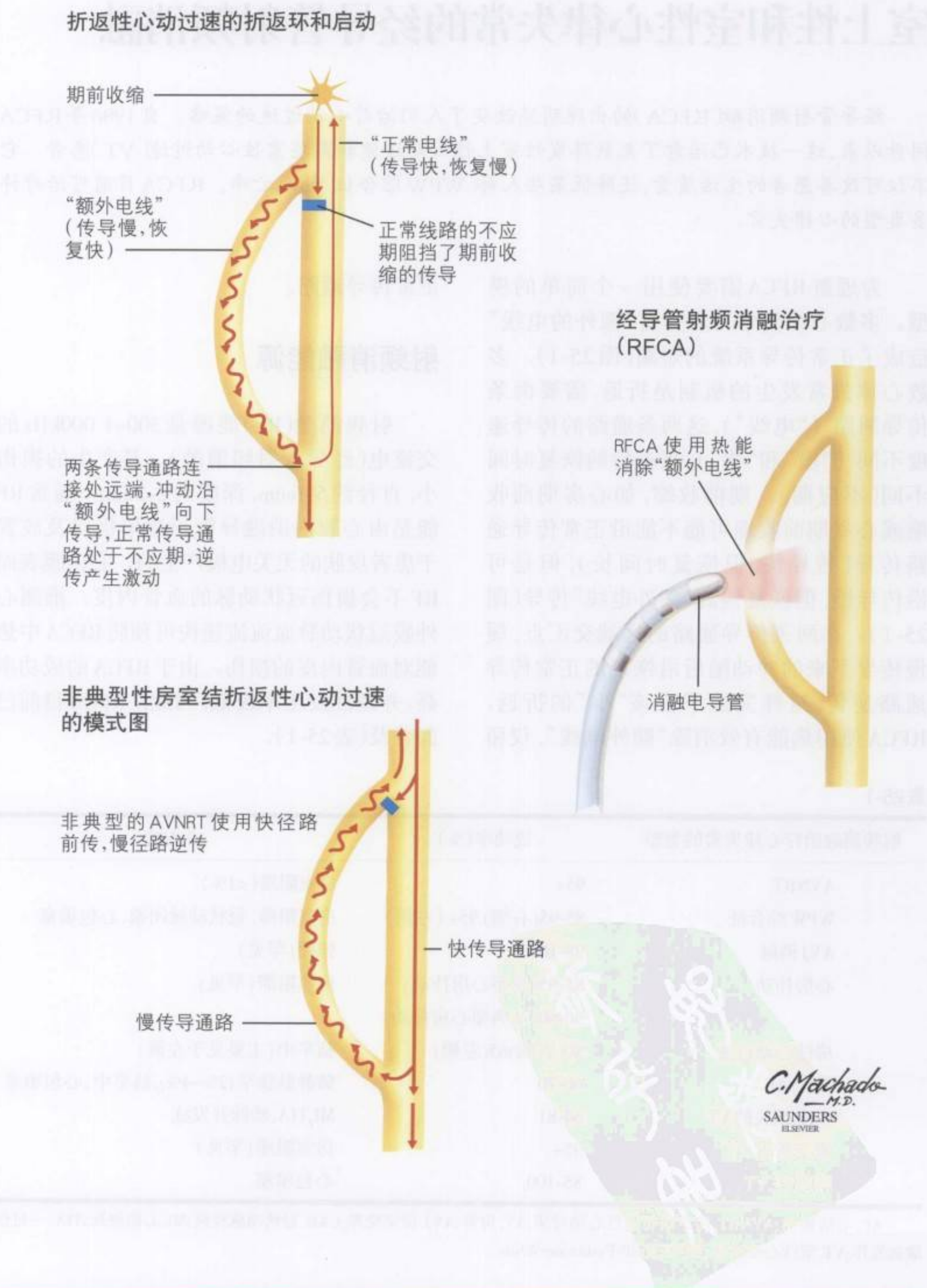
射频消融(RF)能源是300~1 000kHz的交流电(经导管射频消融)。其产生的损伤小,直径约5~6mm,深度约2~3mm。通常RF能是由心腔内消融导管顶端单极以及放置于患者皮肤的无关电极产生的。心内膜表面RF不会损伤冠状动脉的血管内皮。推测心外膜冠状动脉血流流速快可预防RFCA中热能对血管内皮的损伤。由于RFCA的成功率高,并发症发生率极低,因此, RFCA目前已经普及(表25-1)。

表25-1

射频消融治疗心律失常的类型	成功率(%)	并发症
AVNRT	95+	房室阻滞(<1%)
WPW综合征	85-95(右侧),95+(左侧)	房室阻滞,冠状动脉闭塞,心包填塞
AVJ消融	98-100	猝死(罕见)
心房扑动	85-95(典型心房扑动) 50-60(非典型心房扑动)	房室阻滞(罕见)
房性心动过速	80(右侧)65(左侧)	脑卒中(主要见于左侧)
局灶AF	60-70	肺静脉狭窄(2%~4%),脑卒中,心包填塞
CAD相关的VT	64-81	MI,TIA,动脉并发症
束支折返VT	95+	房室阻滞(罕见)
特发性VT	85-100	心包填塞

AF,心房颤动;AVNRT,房室结折返性心动过速;AV,房室;AVJ,房室交界;CAD,冠状动脉疾病;MI,心肌梗死;TIA,一过性缺血发作;VT,室性心动过速;WPW,Wolff-Parkinson-White

图 25-1　室上性心动过速和室性快速性心律失常的发生机制模型



房室结折返性心动过速

房室结折返性心动过速(AVNRT)是最常见的阵发性室上性心动过速,约占60%。AVNRT多不合并器质性心脏病,可发生于任何年龄段。多为窄QRS心动过速,节律规整,160~250次/分。AVNRT的发生机制是房室结双径路(缓慢传导通路,"额外电线";快速传导通路,正常传导通路)。AVNRT多为慢径路前传,快径路逆传;非典型性AVNRT与此正好相反。房室结位于Koch三角尖端。Koch三角由三尖瓣环,Todaro腱以及冠状静脉窦口组成(图25-2)。慢径的心房插入点位于冠状静脉窦口(Koch三角的下后部分),快径位于Koch三角的前上区域,两种AVNRT均可为RFCA根治。优选消融慢径,因为消融快径损伤正常传导通路的危险大,严重者需要置入人工心脏起搏器。RF消融靶点需要结合解剖和电的标测(图25-2,下),多在冠状静脉窦(后间隔)的附近。消融成功后AVNRT不能被诱发。只有在消融慢径不成功时才可选择消融快径(切断正常通路,遗留额外通路)。快径消融成功的特点是PR间期延长,AVNRT不能被诱发。由于慢径消融成功率高(99%比85%),高度房室传导阻滞发生率低(1%比10%),因此,慢径消融优于快径消融。对有症状的AVNRT者,首选RFCA治疗。

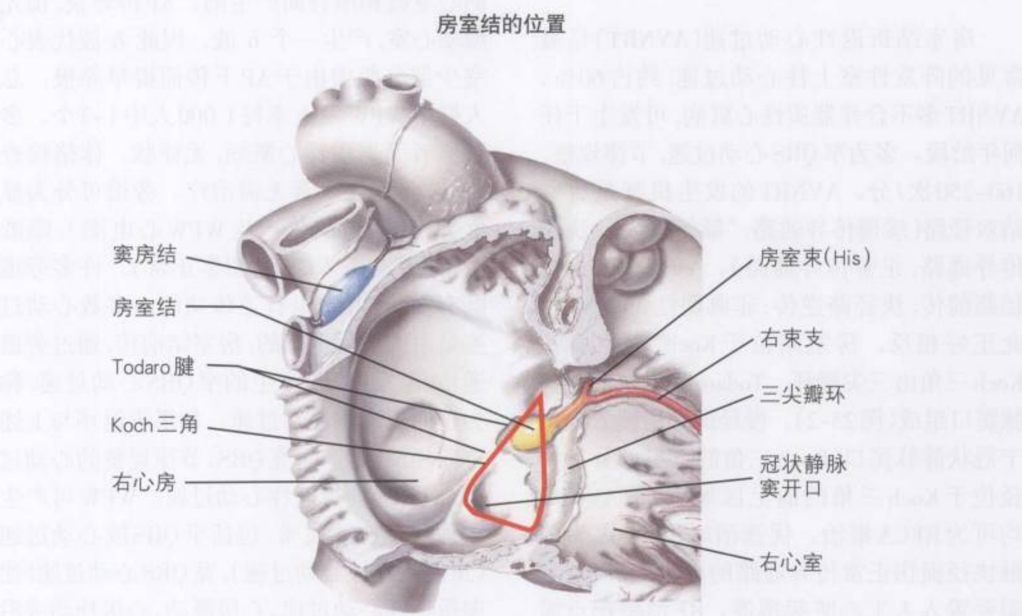
导管射频消融房室旁路

正常心脏,心房和心室之间唯一的电连接是房室结。但是,心房和心室之间也可先天产生旁道连接(AP)。这一组织连接可跨越三尖瓣或二尖瓣,偶尔也可在间隔(图25-3,上)。房室旁路引起的心动过速称为房室折返性心动过速,约占室上性心动过速的30%。WPW综合征经旁路前传,心电图表现为PR间期缩短,QRS延长(δ波),QRS波形增宽是由于通过AVN传导和AP传导激动的心室波相融合而产生的。AP传导快,预先激动心室,产生一个δ波。因此δ波代表心室少部分肌肉由于AP下传而提早除极。总人群中WPW发生率每1 000人中1~3个。多数患者无器质性心脏病,无症状。体格检查正常,无症状患者无需治疗。旁道可分为显性旁道(旁道前传产生WPW心电图),隐匿旁道(旁道逆传,心电图多正常)。许多旁道既有前传功能,也有逆传功能。多数心动过速是由大折返引起的,房室结前传,通过旁道逆传,激动心房,产生的窄QRS心动过速,称为正向折返性心动过速。如果折返环与上述方向相反,则产生宽QRS、节律规整的心动过速,称为逆向折返性心动过速。WPW可产生多种快速心律失常,包括窄QRS波心动过速(正向折返性心动过速),宽QRS心动过速(逆向折返性心动过速、心房颤动、心房扑动或沿旁路下传的房性心动过速)。WPW综合征发生心源性猝死的危险(0.05%~0.5%)是由于合并心房颤动伴通过旁道下传激动心室频率过快。有些旁道合并心房颤动时,下传的心室率可达300次/分。心室不可能无限地维持这么快的心室频率,于是心室颤动就发生了。约有1/3以上WPW综合征的患者合并心房颤动。

所幸的是Ap引发的心源性猝死罕见,多数旁道位于房室沟的心内膜表面(二尖瓣和三尖瓣环),是RFCA极易到达的部位。依据其位于房室环的位置,可将旁道分为前间隔/中间隔(<10%),后间隔(20%~30%),右侧游离壁(10%~20%),左侧游离壁(50%~60%),见图25-3。据北美起搏和电生理注册学会统计,射频消融前间隔旁道的成功率为84%,后间隔旁路的成功率为80%,左侧游离壁旁道的成功率为94%,右侧游离壁旁路的成功率为96%。有经验的电生理室,复发率低于5%。WPW伴旁路参与的有症状的心动过速

图25-2　房室结折返性心动过速

房室结的位置



经导管消融房室结折返性心动过速(AVNRT)

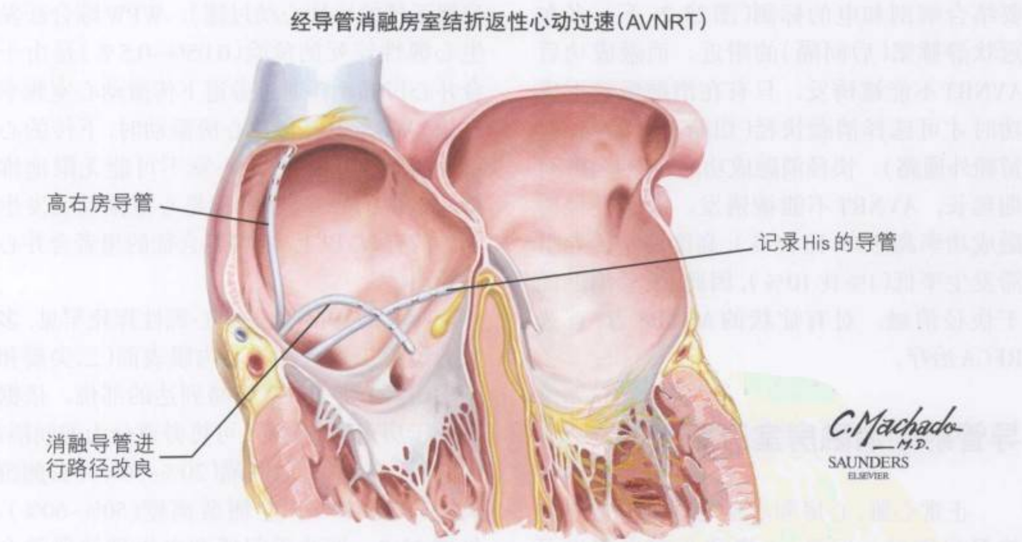
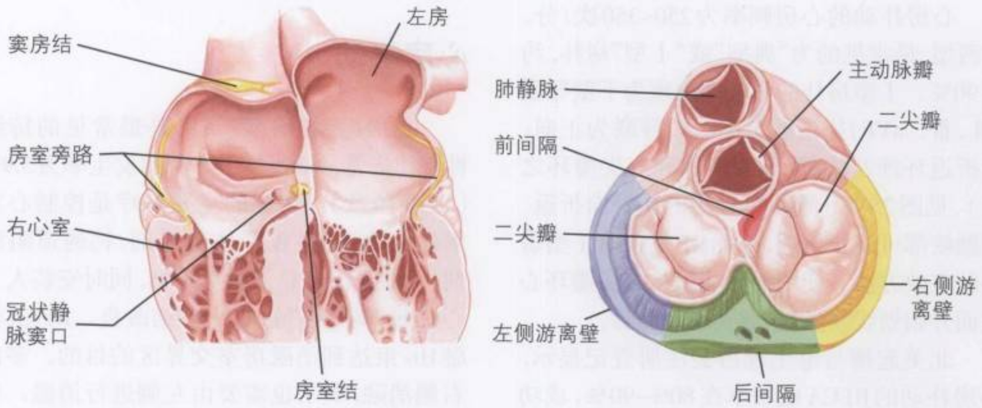
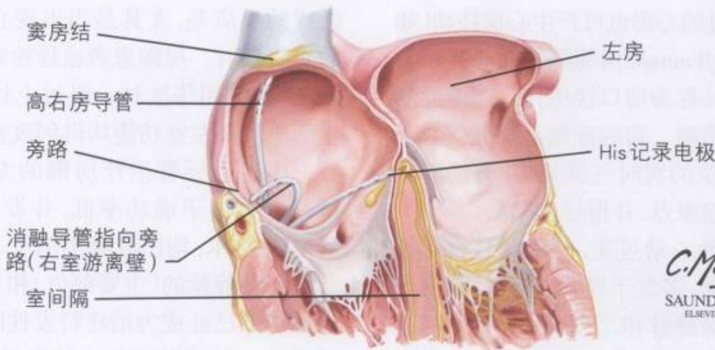


图25-3　　旁路和WPW综合征







是行射频消融的适应证。

心房扑动和房性心动过速

心房扑动的心房频率为250~350次/分。分两型,最常见的为"典型"或"Ⅰ型"房扑,约占90%。Ⅰ型房扑的心电图表现为下壁导联(Ⅱ、Ⅲ、aVF)扑动波负向,V_1导联为正向。其折返环涉及峡部(下腔静脉和三尖瓣环之间),见图25-4。激动在心房内逆钟向折返。消融峡部可终止折返,因此RF是根治Ⅰ型房扑的有效方法。使用射频能量从三尖瓣环心室面开始划线,经过峡部到下腔静脉。

北美起搏与电生理协会注册登记显示,心房扑动的RFCA成功率在80%~90%,成功的标准如采用消融后房扑不能被诱发,则复发率为10%~20%;如果采用峡部双向阻滞标准,复发率低于5%。

手术干预过的心房也可产生心房扑动(如Mustard/Senning/Fontan,房间隔缺损修补术)。这种特殊的房扑称为切口性房扑。起搏标测折返环后进行消融。新的标测系统提供心动过速时折返部位的实时三维显像,有助于判断心律失常的起源点,并指导RFCA。

局灶性房性心动过速,其机制是自律性增加或触发活动,多发于界嵴、冠状静脉窦开口、三尖瓣环、肺静脉和二尖瓣环。标测系统可识别最早激动部位,确定消融靶点。RFCA常在心动过速发作中进行,消融过程中终止心动过速。

心动过速也可起源于窦房结,包括窦房结折返性心动过速(阵发性),不适当窦性心动过速(多为无休止性)。窦房结折返性心动过速可突发突止,P波形态与正常窦性心率无法鉴别。它起源于心房和上腔静脉交界处,位于窦房结区域。消融心房最早激动点,成功率超过95%。

射频消融不适当窦性心动过速,部位在界嵴区域上部,成功率在50%~60%。不适当窦性心动过速RFCA非常大的潜在危险是造成窦房结功能不良(需植入人工心脏起搏器)和上腔静脉综合征。因此,只有症状明显,药物治疗无效的病例建议行RFCA。

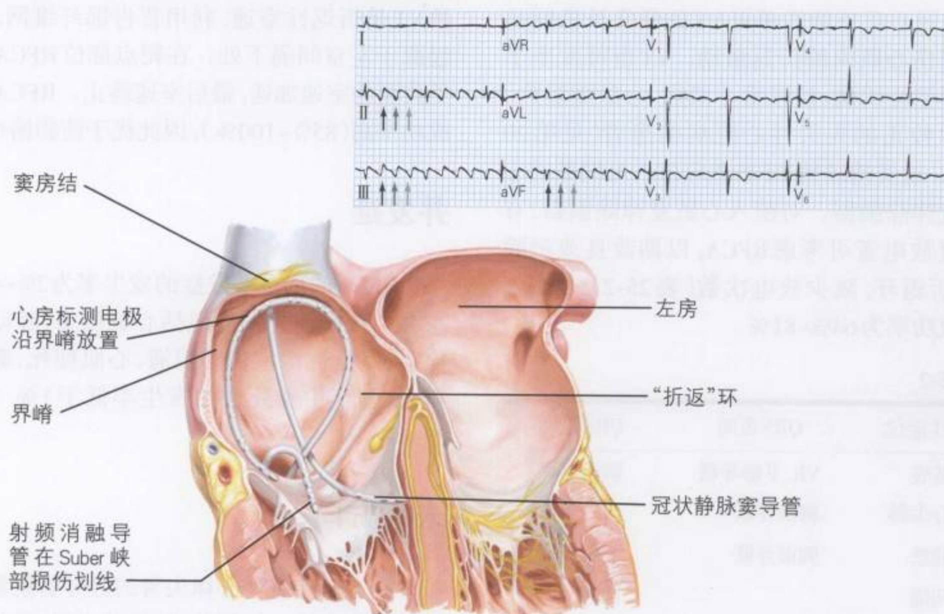
心房颤动

心房颤动(房颤, AF)是最常见的持续性心律失常,65岁以上患者的发生率为5.9%(见第19章)。房颤的主要治疗是控制心室率的药物治疗(β受体阻滞剂/钙通道阻滞剂)。姑息治疗是消融房室结,同时安装人工心脏起搏器或者进行房室结改良。RFCA消融His束达到消融房室交界区的目的。多由右侧消融,偶尔也需要由左侧进行消融。房室交界区消融的长期成功率98%~100%,房室结改良的成功率为70%。这一治疗措施主要适用于有症状、心室率较快的患者,对药物治疗的反应差,尤其是当出现心动过速诱发的心肌病时。房颤患者血栓栓塞事件的危险大,需要使用华法林。经过上述治疗患者的生活质量及左室功能均得到改善。

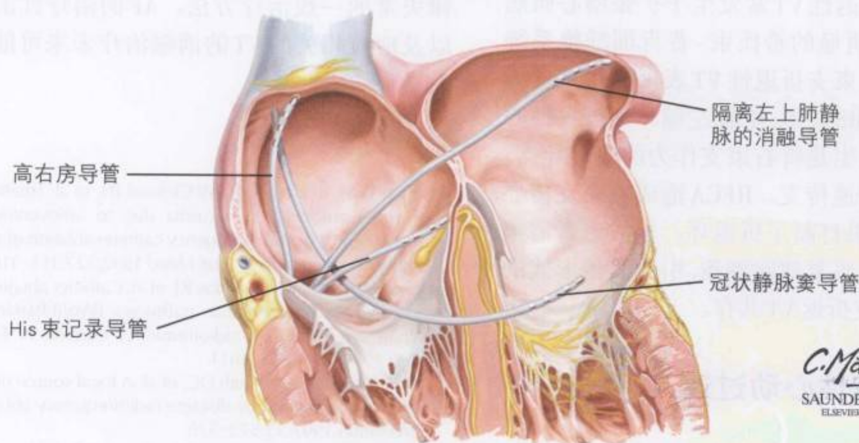
多种经导管治疗房颤的方法已几经尝试。多数由于成功率低,并发症较高,如导管Maze手术,均已废弃不用了。标测和消融起源于肺静脉的(主要部位)和其他部位的局灶性房颤已经成为治疗特发性阵发房颤的主要方法。肺静脉有致心律失常的兴奋灶,引起房性期前收缩。对单个肺静脉的灶性消融根治房颤的成功率为60%,约有50%~75%的患者需要接受第2次的消融治疗。局部热损伤造成的有症状的肺静脉狭窄的发生率约为2%~4%。最多采用的治疗性肺静脉节段性隔离在肺静脉开口处进行(图25-4)。使用环状或篮状电极有助于对肺静脉口的标测,有利于准确的解剖标测和在肺静脉与心房连接部位进行消融治疗。不使用抗心律失常药物的长期治愈率为60%~70%。最适合RFCA的房颤患者为有症状的、药物治疗无效的阵

图 25-4 心房扑动、房性心动过速和心房颤动

典型逆钟向折返的心房扑动(注意心电图的"锯齿"形)



局灶性心房颤动的经导管射频消融



发性房颤,左心房正常或轻度扩大。

器质性心脏病的室性心动过速

冠心病持续性单形VT的最常见机制是受损伤心肌内的折返激动。VT也可发生于肥厚型心肌病、扩张型心肌病、心脏瓣膜病、手术校正的先天性心脏病的患者(见第20章)。这类持续性VT患者应植入可埋藏式心脏复律除颤器。对植入心脏复律除颤器,有反复放电者可考虑RFCA,以期改良或消除VT折返环,减少放电次数(表25-2)。RFCA的成功率为64%~81%。

表25-2

VT定位	QRS负向	QRS正向
基底	VR,下壁导联	胸前导联
心尖部	胸前导联	
前壁	胸前导联	下壁导联
间隔		I/aVL
侧壁	I/aVL	

VT指室性心动过速

束支折返性VT常发生于扩张型心肌病患者,常伴明显的希氏束-普肯耶纤维系统传导延迟。束支折返性VT表现为左束支传导阻滞的QRS波形,电轴左偏。其折返性心动过速的发生是将右束支作为前向传导支,左束支作为逆传支。RFCA造成右束支传导的中断,结果打断了折返环。多数患者需植入埋藏式心脏复律除颤器,引起其他形式的VT常与束支折返VT共存。

特发性室性心动过速

心脏结构正常的患者也可有起源于右室或左室的单形性VT。最常见的是右室流出道VT,表现为左束支传导阻滞。其机制可能为儿茶酚胺依赖的触发活动,多数对腺苷反应好。右室流出道VT可经RFCA根治,主要起源于肺动脉瓣下,前间隔或间隔部位。

特发的左室分支室速, QRS波形窄,右束支传导阻滞图形,对维拉帕米反应好。这种VT是折返性室速,利用普肯耶纤维网,常起源于左室间隔下处。在靶点部位RFCA可见典型的室速加速,最后室速终止。RFCA的成功率高(85%~100%),因此优于药物治疗。

并发症

RFCA的严重并发症的发生率为2%~4%左右。致命性并发症包括心脏压塞、肺动脉栓塞、完全性房室传导阻滞、心肌梗死、瓣膜损害、脑卒中及死亡的发生率低于1%(表25-1)。

未来方向

室上速和室性心律失常的经导管射频技术进展非常快。标测技术(篮状电极,非接触性标测)的进展以及导管设计方面(造成更深的损伤)的进展已使RCA成为多种有症状心律失常的一线治疗方法。AF的治疗性消融以及疤痕相关的VT的消融治疗未来可能有前景。

参考文献

Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 1992;327:313–318.

Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991;324:1605–1611.

Jais P, Haisseguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572–576.

Klein LS, Shih HT, Hackett FK, Zipes DP, Wiles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992;85:1666–1674.

Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, el-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ. Radiofrequency catheter ablation of ventric-

ular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1993;87:363-372.

Sanders WE Jr, Sorrentino RA, Greenfield RA, Shenasa H, Hamer ME, Wharton JM. Catheter ablation of sinoatrial nodal reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:926-934.

Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1020-1028.

Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851-855.

（王吉云　译）

第26章
心脏起搏器和除颤器

随着技术的进步，治疗心律失常的植入式装置的功能日益完备，同时装置日趋轻巧、植入技术更加简单。起搏器和植入式心脏复律除颤器（ICD）的植入已经能在门诊开展，患者能在术后短时间内恢复正常生活。

美国心脏病学院和美国心脏病协会共同发布了ICD、起搏器和其他抗心律失常装置的应用指南。建议分3类：Ⅰ类适应证是指有证据显示或专家一致公认装置治疗有益；Ⅱa类适应证是指意见有分歧，但证据倾向于装置治疗有益；Ⅱb类适应证是指意见有分歧且疗效未得到普遍认可；Ⅲ类适应证指装置治疗无益甚至可能有害。表26-1列举了美国心脏病学院/美国心脏病协会制定的起搏器和ICD植入的Ⅰ类和Ⅱa类适应证。本章将着重讨论适合装置植入治疗的典型情况。

病因和发病机制

需要植入起搏器治疗的病理状况多种多样。最常见的适应证是电冲动起源异常和心脏传导系统异常。窦房结功能不良是心动过缓的主要原因，也是起搏器植入的最常见适应证（见第21章），其最常见的表现形式为病态窦房结综合征。炎症（纤维化、结节病、淀粉样变等）、感染、或梗死均可导致窦房结功能受损。交感神经和副交感神经张力、许多药物、电解质紊乱、低温、甲状腺功能亢进症和颅内压力增加也会显著影响窦房结的功能。决定是否需要植入起搏器治疗的关键因素是明确病因。

影响窦房结功能的各种因素也能对房室传导系统（包括房室结和希氏束）带来相似的影响，但是，梗死、感染、导管创伤等因素导致的局部损伤更加常见。在大多数传导系统异常的患者中，自主神经系统异常起了重要作用。

有恶性心律失常风险的器质性心脏病患者是ICD植入的典型适应证。心室肌的损伤是形成异常折返环路的基础。心肌梗死（MI）是导致心肌损伤的最常见原因，其他原因包括感染（主要是病毒感染）、浸润和发育不良。

临床背景

确定装置治疗Ⅰ类适应证的依据主要是基于以死亡率为终点的研究资料。心动过缓或心动过速的症状往往不明确（心悸、头晕）或突然发生（晕厥或心脏停搏）。找出症状和某种心律失常的关系有助于确定诊断并明确是否有装置治疗的适应证（表26-1）。心动过缓的自然病史研究显示，未接受治疗的获得性及先天性心脏阻滞患者死亡率明显升高。已证实起搏治疗可改善高度心脏阻滞和二度Ⅱ型房室传导阻滞患者的生存率。急性MI（尤其是下壁梗死）患者的心脏阻滞发生率较高，而且一旦发生心脏阻滞，患者的死亡率将显著增加。急性MI患者如合并持续性高度心脏阻滞（MI后超过48小时）、或一过性高度房室传导阻滞同时伴有束支传导阻滞者，应该接受临时起搏治疗而且最终可能需要永久起搏治疗。植入双腔起搏器治疗也能减少症状性血管迷走性晕厥（有晕厥病史、倾斜试验

表26-1 成年人永久起搏治疗的Ⅰ类和Ⅱa类适应证

成年人获得性房室阻滞的起搏治疗

Ⅰ类

任何自主神经张力水平下均表现为三度和高度房室(AV)传导阻滞,同时伴有以下任何一种情况:

a. AV阻滞引起伴有症状(包括心力衰竭)的心动过缓

b. 由于心律失常或其他疾病需要接受可引起症状性心动过缓的药物治疗

c. 虽然患者无症状,但有证据显示心脏停搏间期≥3秒或清醒状态下逸搏心率低于40次/分

d. AV交界区导管消融术后患者。虽然没有临床研究评价过这类患者的预后,实际上对这类患者总是采取起搏治疗,除非消融时采用房室结改良术。

e. 心脏外科术后出现AV阻滞,预计不可能恢复

f. 伴AV阻滞的神经肌肉疾病,如张力性肌营养不良症、Kearns-Sayre综合征、Erb肌营养不良(limb-girdle)、腓肠肌萎缩,无论有无症状(因为这类疾病合并的AV阻滞可能进展)

Ⅱa类

1. 任何部位的无症状三度AV传导阻滞,清醒时平均心室率等于或快于40次/分,尤其是合并心脏扩大或左心室(LV)功能减退时

2. 窄QRS波的无症状二度Ⅱ型AV传导阻滞。当二度Ⅱ型AV阻滞出现宽QRS波时,起搏治疗为Ⅰ类适应证(见后面“慢性双分支或三分支阻滞的起搏治疗”部分)

3. 由于其他指征接受电生理检查发现阻滞部位位于希氏束内或希氏束下水平的二度Ⅰ型AV阻滞

4. 伴有与起搏器综合征类似症状的一度或二度AV传导阻滞

慢性双分支或三分支阻滞的起搏治疗

Ⅰ类

1. 间断的三度AV传导阻滞

2. 二度Ⅱ型AV传导阻滞

3. 交替性的束支传导阻滞

Ⅱa类

1. 虽然未证实晕厥由于AV传导阻滞引起,但可除外其他可能的原因,尤其是室性心动过速(VT)

2. 无症状患者在电生理检查时意外发现HV间期显著延长(≥100ms)

3. 电生理检查意外发现起搏可诱导非生理性的希氏束下阻滞

与急性心肌梗死相关的房室传导阻滞的起搏治疗

Ⅰ类

1. 急性心肌梗死(MI)后表现为希氏束-普肯耶纤维系统水平的持续性Ⅱ度AV传导阻滞伴双束支传导阻滞或希氏束-普肯耶纤维系统内或以下的三度AV传导阻滞

2. 一过性(二度或三度)结下AV传导阻滞伴束支传导阻滞。如阻滞部位不明,应该接受电生理检查

3. 持续性、有症状的二度或三度AV传导阻滞

窦房结功能不良的起搏治疗

Ⅰ类

1. 窦房结功能不良引起与症状相关的心动过缓,包括引起症状的频发的窦性停搏。有的患者心动过缓是医源性的,即在长时间接受某些药物治疗后出现心动过缓但患者又必须接受这类药物治疗

2. 有症状的变时功能不全

Ⅱa类

1. 自发性的或必须使用药物导致的窦房结功能不良、心率低于40次/分,尽管患者的症状和已知的心动过缓之间没有明确的关系

2. 病因不明的晕厥发作,发现窦房结功能明显异常或电生理检查可诱发显著的窦房结功能不良

续表

颈动脉窦高敏和神经心源性晕厥的起搏治疗
Ⅰ类
颈动脉窦刺激导致晕厥反复发作；在没有使用可抑制窦房结功能或AV传导的药物时，轻微的颈动脉窦按压可引起超过3秒钟的心室停搏
Ⅱa类
1. 晕厥反复发作但没有明确诱因，同时伴有高敏感性的心脏抑制反应
2. 晕厥原因不明，电生理检查发现或诱发窦房结功能明显异常
3. 反复发作的自发性或倾斜试验诱发的与心动过缓相关的神经原性晕厥或显著的其他症状
特发性扩张型心肌病的起搏治疗
Ⅰ类
1. 原来存在窦房结功能不良或AV传导阻滞
2. 特发性扩张型心肌病或缺血性心肌病患者如QRS波时限延长(≥130ms)，左心室舒张期末径大于或等于55mm，射血分数小于或等于35%，内科治疗症状缓解不理想，纽约心脏病学会分级Ⅲ～Ⅳ级时可行双心室起搏治疗
成年人植入式心脏复律除颤器的起搏治疗
植入式心脏复律除颤器治疗的适应证
Ⅰ类
1. 室颤(VF)或室速(VT)导致心脏骤停，而且不是由于一过性或可逆性原因所致
2. 器质性心脏病伴自发性持续性VT
3. 晕厥原因不明，电生理检查可诱发血流动力学不稳定的持续性VF或VT，药物治疗无效、不能耐受或不愿意药物治疗
4. 既往MI病史、LV功能减退伴非持续性VT的冠心病患者，电生理检查可诱发VF或VT并且不能被Ⅰ类抗心律失常药物抑制
5. 无器质性心脏病患者伴自发性持续性VT，患者不愿接受其他治疗
Ⅱa类
MI后一个月或冠状动脉血运重建治疗后3个月以上、LV射血分数低于或等于30%的患者

阳性而且可诱导出晕厥或晕厥前兆症状、同时伴心动过缓)患者晕厥发作的可能性。颈动脉窦按摩具有高敏反应(心脏停搏>3秒)的患者通常伴有晕厥或晕厥前兆症状，植入起搏器也可缓解这些症状。必须指出，由于这种患者的症状并非单纯由心率的变化引起(部分症状是血管扩张引起)，所以起搏器植入只能缓解一部分症状。

双心室起搏已被批准用于治疗左室射血分数减低、基线ECG示QRS波时限延长和最佳药物治疗后仍有症状的中至重度充血性心力衰竭(纽约心功能分级Ⅲ或Ⅳ级)患者。将起搏电极分别置于右心室及冠状窦远端的分支内可实现双心室再同步化，如此可同时起搏两侧心室从而纠正两侧心室的不同步收缩。双心室起搏可改善充血性心力衰竭患者的运动耐量和生活质量。

与MI无关的或非可逆性原因引起的心脏停搏导致的心脏性猝死(SCD)，持续性室性心动过速(自发性或电生理检查诱发)是ICD植入适应证，也是传统Ⅰ类抗心律失常药的适应证。已知缺血性心脏病可产生促发心动过速的基质，目前发现各种原因(病毒、浸润、肥厚和高血压)导致的心肌病也是SCD的高危人群，ICD植入也可获益。另外，ICD治疗的适应证已扩展到某些充血性心力

衰竭患者SCD的一级预防治疗。心脏结构正常(射血分数正常)、但有遗传性电异常的患者,如长QT综合征、Brugada综合征、致心律失常型右室心肌病也是ICD治疗的指征。

处理和治疗

起搏器的技术和适应证

起搏器技术的不断发展使得目前已有许多可供选择的起搏器类型:单腔或双腔,固定频率或频率适应,以及各种可选择的传感器和电极(图26-1)。为阐明起搏器的特性,北美起搏和电生理学会和英国起搏和电生理工作组发布了可表明每一款起搏器技术特征的四个字母的代码。代码的第一个字母表示起搏的心腔,第二个字母表示感知的心腔。这两个位置可能的表示包括O(无)、A(心房)、V(心室)和D(双腔 = A + V)。代码的第三个字母表示起搏器感知以后的反应方式,可能的表示包括O(无)、T(触发)、I(抑制)和D(包括触发及抑制两种方式)。第四个字母表示是否具有频率适应功能,该位置上的R表示该起搏器具有频率适应性感受器。北美起搏和电生理学会/英国起搏和电生理工作组制定的规范编码使得描述和交流起搏器的技术特征和程控功能更加容易。例如,将一个起搏器程控为DDDR模式,表示双腔起搏(D),双腔感知(D),感知自身激动后具有两种反应方式(D),即感知自身激动可抑制起搏,或者心房感知或起搏后可触发心室起搏,以及使用了频率反应感受器(R)。

植入式心脏复律除颤器

技术和应用

20世纪80年代,第一台ICD用于临床时需要开胸手术植入,此后,随着腔内电极系统的不断改进使得大多数患者的ICD植入已经能像普通起搏器植入一样在门诊完成。起搏器体积逐渐减小,同时功能却不断丰富。ICD可以实现除颤、低能量电复律、抗心律失常起搏以及双心腔起搏(图26-2)。ICD对具有致死危险的室性心律失常的疗效优于抗心律失常药物。程序电生理检查和Holter指导的药物治疗试验无助于持续性室性心动过速患者的治疗。事实上,临床试验不断证明ICD可降低多种疾病患者的死亡率, ICD的适应证也在不断拓宽。最近的研究证实, MI后左心室功能减退的患者可从ICD治疗中获益,这一证据已经明显改变了心血管医师的临床实践。

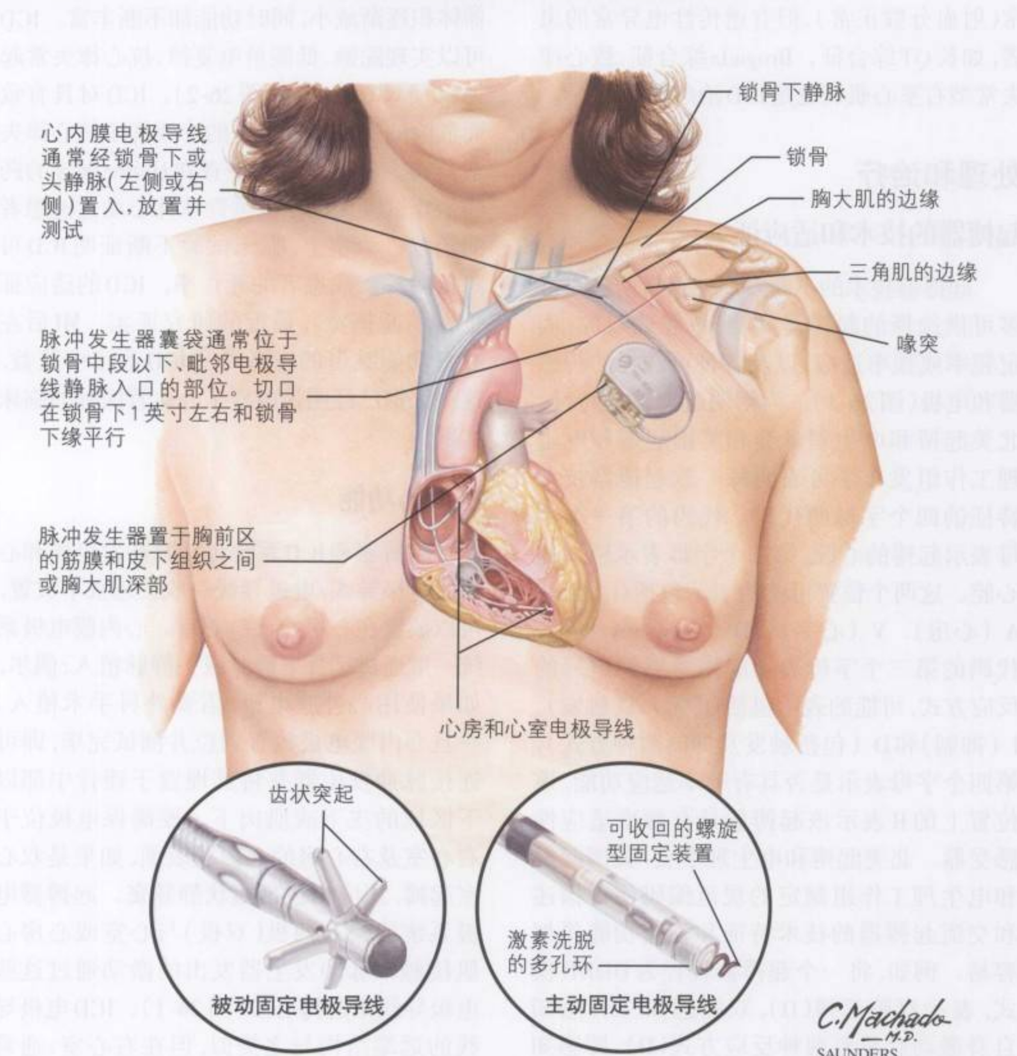
植入与功能

起搏器和ICD系统包括脉冲发生器和心内膜电极导线,电极导线一般在透视下放置,可以放置在心房和(或)心室。心内膜电极系统一般通过锁骨下静脉或头静脉植入;偶尔,如果使用心外膜电极,需要外科手术植入。一旦心内膜电极放置到位并测试完毕,即可连接脉冲发生器并将其埋置于锁骨中部以下区域的皮下或肌肉下。要确保电极位于右心室及右心房的心内膜表面,如果是双心室起搏,还应当包括冠状静脉窦。起搏器电极系统通常有两极(双极)与心室或心房心肌接触。脉冲发生器发出的激动通过这些电极导线来起搏心脏(图26-1)。ICD电极导线的远端结构与之类似,但在右心室、通常也包括右心房处增加了线圈(图26-2)。这些线圈与ICD(脉冲发生器)相连,可以发放电击。因此, ICD既是起搏器(需要时),也是除颤器。

术后观察

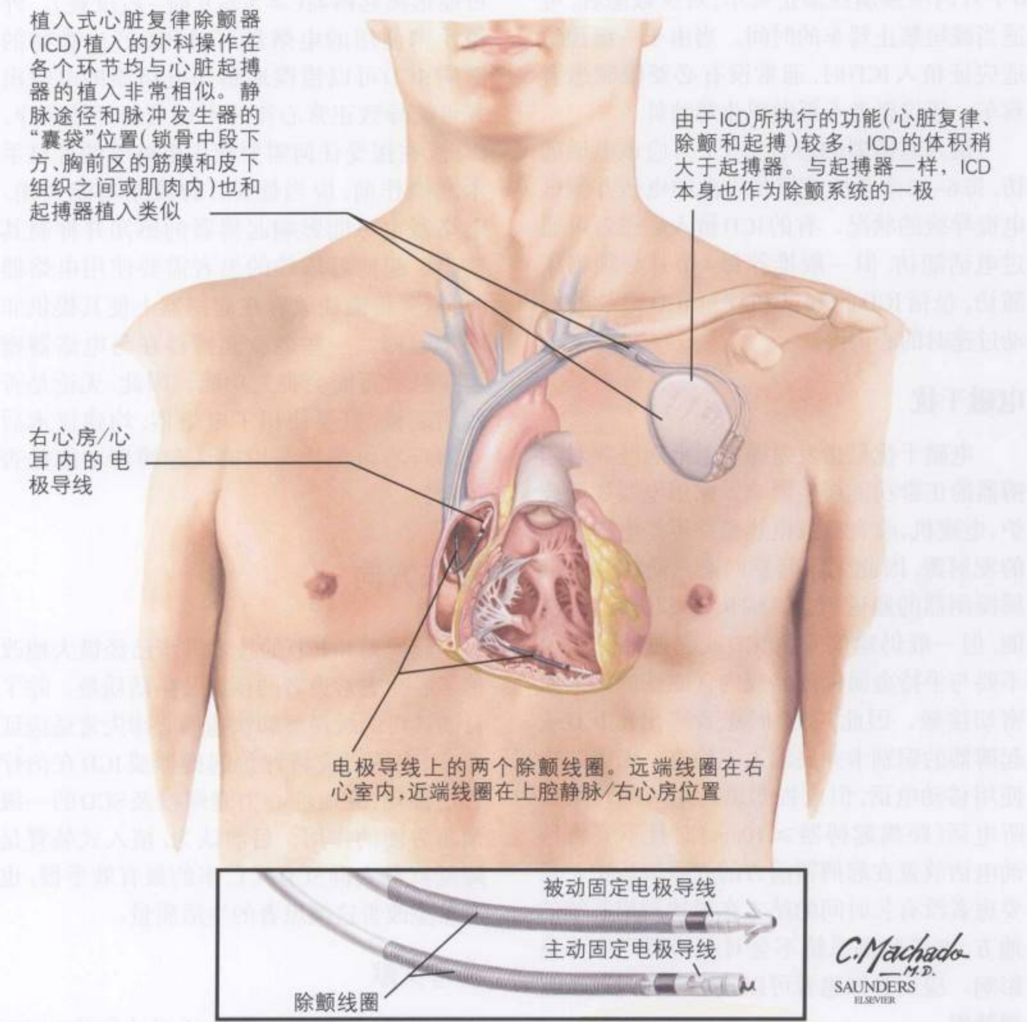
手术后,应使患者的切口部位保持清洁、干燥大约10天,注意是否有感染征象。嘱患者将植入起搏器侧上肢的活动范围限制在不超过肩关节水平,在术后数周内避免提(举)

图 26-1 埋藏式心脏起搏器（双腔心脏起搏器）



电极导线是将脉冲发生器与心内膜相连的装置，分为不同的类型：单极或双极、主动固定或被动固定。单极系统在与心内膜接触的部位只有一个电极（负极），脉冲发生器自身为正极。双极系统有两个电极，正极位于同一根导线的顶端。被动固定电极导线有齿状突起装置，该装置可将电极顶端固定在所置入心腔的心内膜肌小梁上；主动固定电极导线有一螺旋型固定装置可旋入心肌内。两种电极导线均可刺激心肌，引起电极周围的炎症反应和细胞生长。为了尽可能减轻炎症反应，大多数电极导线均设计了激素洗脱顶端

图 26-2　植入式心脏复律除颤器(双腔电极)



ICD的电极导线有一个可以感知心脏节律并发放电信号来起搏心脏的电极。标准的起搏器电极导线不包括ICD电极导线的除颤线圈。正常的除颤功能至少需要一个线圈(右心室内)。有的电极系统有第二个除颤线圈，它放置于上腔静脉或右心房

重物以预防电极导线脱位。由于持续性室性心动过速或心室颤动植入ICD的患者在术后6个月内应强制性禁止驾车;对少数患者,可适当减短禁止驾车的时间。当由于一级预防适应证植入ICD时,通常没有必要限制患者驾车。建议患者不再做职业驾驶员。

植入起搏器的患者每3个月应该电话随访,每6~12个月应该评价电池的电压并测试电极导线的状况。有的ICD植入后患者可通过电话随访,但一般推荐每4个月必须临床随访,包括ICD的测试和评价ICD记录的心动过速时的心电图。

电磁干扰

电磁干扰是指发射源发射电磁波并对起搏器的正常功能产生影响。家用电器如微波炉、电视机、收音机或电热毯并不是电磁干扰的发射源,因此无需刻意回避。通过装有金属探测器的通道不会影响ICD或起搏器的功能,但一般仍建议安装ICD或起搏器的患者不要与手持金属探测器或内含磁铁的扫描棒密切接触。因此,需要时患者应出示ICD或起搏器的识别卡并要求人工检查。无需禁止使用移动电话,但应告知患者用对侧耳朵接听电话(距离起搏器≥10cm)而且不要将移动电话放置在起搏器前方的衣服口袋中。只要患者没有长时间的站立在紧挨扫描系统的地方,电子监测系统不会对起搏器产生不良影响。应当告知患者可以正常地通过这种监测装置。

医源性的电磁干扰包括磁共振显像、放射治疗、经胸电复律和电烙器。强大的磁场对起搏器和ICD造成不同的影响:起搏器暴露于电磁场中通常导致非同步起搏;ICD暴露于电磁场则导致“无感知”并可能导致治疗心动过速的功能被抑制。已植入ICD或起搏器的患者通常禁止接受磁共振显像检查。不能对置入的ICD或起搏器直接放射;需要时可将起搏器移到对侧,并在直接暴露于放射束时加以防护。电复律前后应当常规评价ICD或起搏器,电复律的体外电极片应当尽可能远离起搏器(≥5cm)(前-后位置)。外科手术使用的电烙器可对ICD产生独特的影响:ICD可以错误地感知电烙器的电输出并可能导致正常心律时不适当的开始治疗。因此,在接受任何需要使用电烙器的外科手术或操作前,应当使ICD的检测功能关闭。电烙器也可能影响起搏器的感知并抑制其输出。起搏器依赖的患者需要使用电烙器时,需要将磁铁放置在起搏器上使其提供非同步起搏。一些老款起搏器在与电烙器密切接触后可能会丧失功能。因此,无论是否使用磁铁,只要使用了电烙器,均建议术后立即行心电图检查以确认起搏器功能是否正常。

未来方向

起搏器和ICD的技术进步已经极大地改善了心律失常患者的预后及生活质量。除了目前认可的缓慢型和快速型心律失常适应证外,未来的研究将评价起搏器或ICD在治疗心房颤动、充血性心力衰竭以及SCD的一级预防方面的作用。目前认为,植入式装置是降低高危人群SCD死亡率的最有效手段,也有希望改善这类患者的生活质量。

参考文献

Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–1853.

AVID Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.

Bernstein AD, Camm AJ, Fletcher RD, et al. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *PACE* 1987;10(pt 1):794.

Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.

Glikson M, Hayes DL. Cardiac pacing: A review. *Med Clin*

North Am 2001;85:369–421.
Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med* 2000;342:703–709.
Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.

（马志敏 译）





第V部分

心脏瓣膜疾病

第27章
主动脉瓣狭窄 ……………………………………………………248

第28章
主动脉瓣关闭不全 ……………………………………………256

第29章
二尖瓣疾病……………………………………………………265

第30章
二尖瓣脱垂 ……………………………………………………274

第31章
三尖瓣和肺动脉瓣疾病…………………………………………280

第32章
感染性心内膜炎 ………………………………………………286

第33章
经皮球囊瓣膜成形术 …………………………………………298

第34章
心脏瓣膜疾病的外科治疗 ……………………………………313



第27章

主动脉瓣狭窄

主动脉瓣叶可形成三个大小近似的袋状瓣，将主动脉与左心室分隔开。正常的主动脉瓣在收缩期完全开放，使血液从左心室不受减损的射出。主动脉瓣关闭可防止血液从主动脉反流到左心室，使左心室下次搏动时射出的血液仅来自左心房。左心室射出的血流可在多个水平受到阻碍。主动脉瓣狭窄是最常见的原因，是瓣膜装置的异常，通过损害瓣膜的活动性和开放程度阻碍血流。

左心室(LV)流出的非瓣膜阻塞常见于先天性心脏病，可发生在瓣上或瓣下。肥厚型心肌病可产生动力性主动脉下阻塞，也是一个重要的原因，将在第13章集中讲述。

病因和发病机制

瓣膜性主动脉瓣狭窄的病因学随患者的发病年龄不同而有差异。对于儿童，瓣膜先天畸形是常见的狭窄原因。主动脉瓣可以是单叶瓣、二叶瓣、三叶瓣，甚或罕见的四叶瓣(图27-1)。单叶瓣常在出生时即显著狭窄，在婴儿期可产生症状。二尖瓣和畸形的三尖瓣在儿童期很少引起症状。二叶瓣和畸形三叶瓣的异常结构可改变通过瓣膜的血流模式，缓慢损伤瓣叶，导致在50~70岁时进行性纤维化、钙化和狭窄。70岁以后诊断的主动脉瓣狭窄主要是既往正常瓣膜的老龄钙化退行性变所致的获得性异常(图27-2)。

风湿病累及主动脉瓣的患病率逐渐少见，常导致狭窄和关闭不全的联合病变，多伴有二尖瓣疾病。主动脉瓣狭窄的不常见原因包括心内膜炎的阻塞性赘生物、既往的放射治疗和瓣叶严重结节性增厚的风湿受累。主动脉瓣狭窄也可能伴有全身疾病，包括Paget病、Fabry病、黄褐病和终末期肾病。

主动脉瓣狭窄在老年患者(>70岁)和男性中更常见，但没有明显的种族差异。主动脉瓣狭窄和一些冠状动脉粥样硬化性心脏病危险因素相关，包括糖尿病和高胆固醇血症，因此也支持退行性钙化性主动脉瓣狭窄是增殖性炎症疾病的概念。

临床表现

主动脉瓣狭窄常多年无症状。流出道梗阻引起的长期严重高压力负荷可导致向心性LV肥厚(LVH)，这种代偿性的适应可降低室壁张力和维持前向血流，但也有有害作用，包括舒张期充盈模式异常和心内膜下缺血。

主动脉瓣狭窄的主要症状是心绞痛、晕厥和明显的充血性心力衰竭。出现心绞痛或晕厥的患者若不行瓣膜置换术，则平均的存活期分别为5年和3年。最关注的症状是CHF。在发生CHF的主动脉瓣狭窄患者中，不行瓣膜置换术的平均存活期为2年。三分之二的严重主动脉瓣狭窄患者和约半数伴有冠状动脉疾病的患者可发生心绞痛。没有冠状动脉疾病时，心绞痛由心内膜下缺血引起，后者的诱因为室壁厚度增加、毛细血管密度相对降低、射血时间延长和LV舒张末期压力增加，从而降低舒张期跨心肌灌注压力梯度。

晕厥原因包括劳力、LVH和心律失常。劳力可降低全身血管阻力，而固定的流出道梗阻可限制心排血量的增加；二者结合可导致脑和心的低灌注。当活动增加已经升高的

图 27-1 左心室流出道的异常

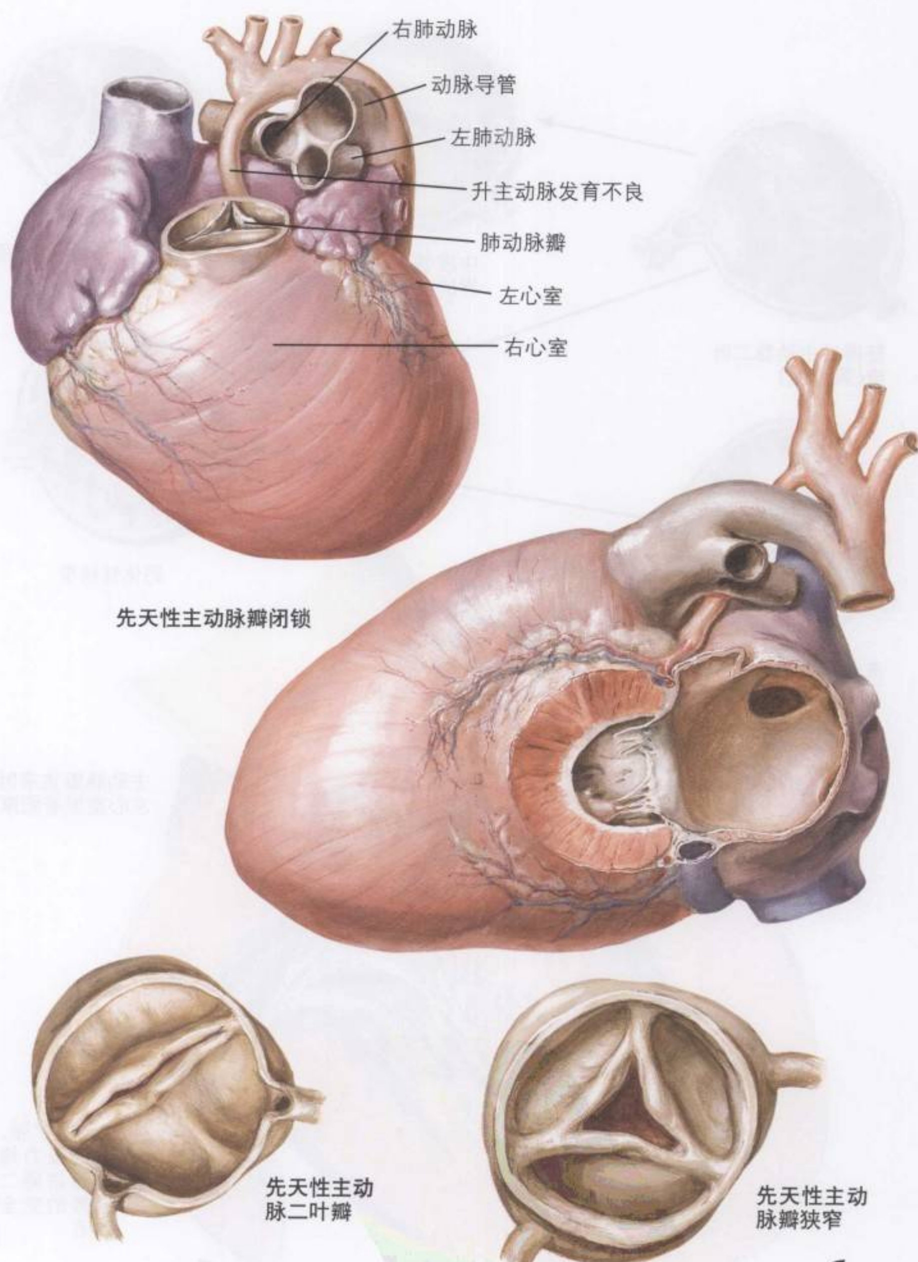
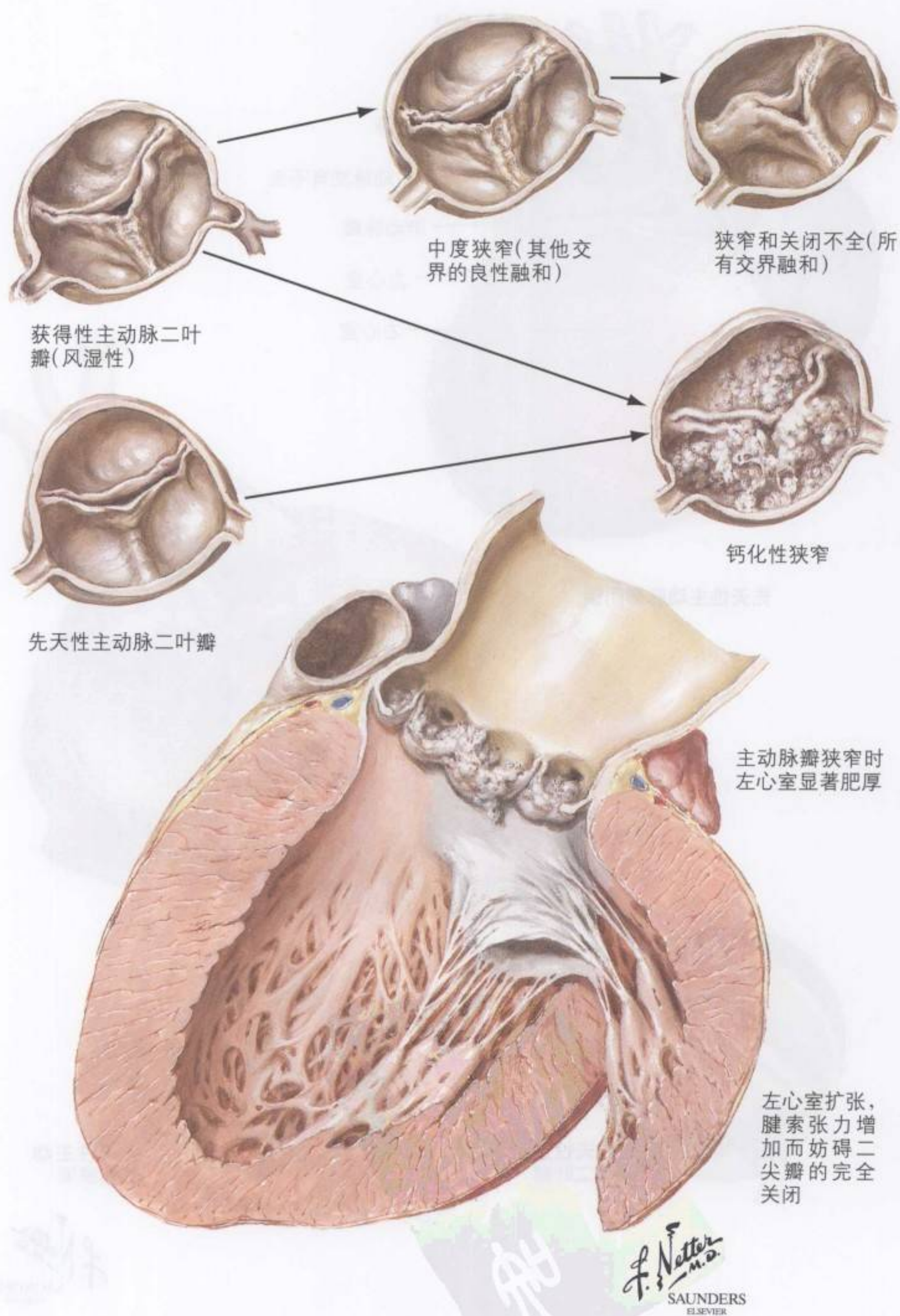


图 27-2　　风湿性和非风湿性原因导致的主动脉瓣狭窄



LV收缩压时，主动脉瓣狭窄导致的LVH可引起血管压力反应增强。心律失常包括心房颤动、室性心动过速、心室颤动和房室传导异常，可在休息或劳力时引起晕厥。

充血性心力衰竭常由舒张性心功能不全引起，与LVH相关的异常心室舒张和顺应性降低的发展相关。伴进行性心室扩张的收缩功能不全可发生于疾病晚期。为了补偿LV的压力负荷，左心房肥厚并有力的收缩，尽管LV舒张末压升高，但仍使左心室有充足的充盈。但是随着疾病的进展或体力活动增加，左心房压力进一步升高，导致较高的肺静脉压力，最终导致肺瘀血和肺水肿。活动时或心房颤动时因心房功能的丧失可突然发生肺水肿。

主动脉瓣狭窄的其他表现可能包括血管发育不良导致的胃肠道出血、感染性心内膜炎的发展、感染性赘生物的栓塞现象或微小钙沉积物的脱离、严重室性心律失常导致的心源性猝死。

体格检查

严重主动脉瓣狭窄的最可靠发现之一是颈动脉搏动减低、动脉压力波的上升支延缓，最大的颈动脉搏动晚于心尖搏动（图27-3）。颈动脉处可感到明显的振动。除非存在心力衰竭，否则颈静脉压不升高。在轻度主动脉瓣狭窄，颈静脉搏动可产生明显的a波，疾病晚期的肺动脉高压和肥厚的室间隔向右心室膨出可引起三尖瓣关闭不全，从而产生明显的v波。LV心尖搏动常位于下方和侧方，有可触及的收缩前搏动（有可触知的S_4）。如果心尖搏动为高动力性的，应考虑伴发主动脉瓣或二尖瓣关闭不全。S_1通常正常；因为主动脉瓣叶不活动，心音的主动脉成分缺失，S_2可能为单音，或因LV射血延迟导致S_2反常分裂。心脏杂音前可听到收缩早期喀喇音，在瓣叶保持柔软性的二尖瓣或先天性主动脉瓣狭窄时更易于听到。心脏杂音的特征为渐强渐弱的粗糙杂音，在胸骨右上缘最明显，可传导至颈部。在心尖部可闻及高频共振（Gallavardin杂音），可被误认为是二尖瓣关闭不全。随着主动脉瓣狭窄加重，杂音可持续至收缩中期和收缩晚期，音调高峰逐渐后移。

主动脉瓣硬化的杂音类似于主动脉瓣狭窄，但多为早期达峰的杂音，颈动脉搏动正常。二尖瓣关闭不全的杂音通常易与主动脉瓣狭窄鉴别。二尖瓣关闭不全的杂音为全收缩期的，声音更有乐感，尽管心动周期长短不等但强度恒定。在心脏搏动暂停时，如期前收缩后的搏动或心房颤动的长间歇，主动脉瓣杂音可增强。肥厚梗阻型心肌病有关的LV流出道杂音的性质类似，但对促发动作有非常特异的反应（参见第1章和第13章）。瓣膜性主动脉瓣狭窄的杂音可在下蹲或增加前负荷动作时，因通过瓣膜的血流增加而增强，在Valsalva动作时强度减低。肥厚梗阻型心肌病的杂音在前负荷降低时更加明显，如Valsalva动作的应力期或直立位站立。肥厚梗阻型心肌病的颈动脉上升波迅速，而且有重搏波。

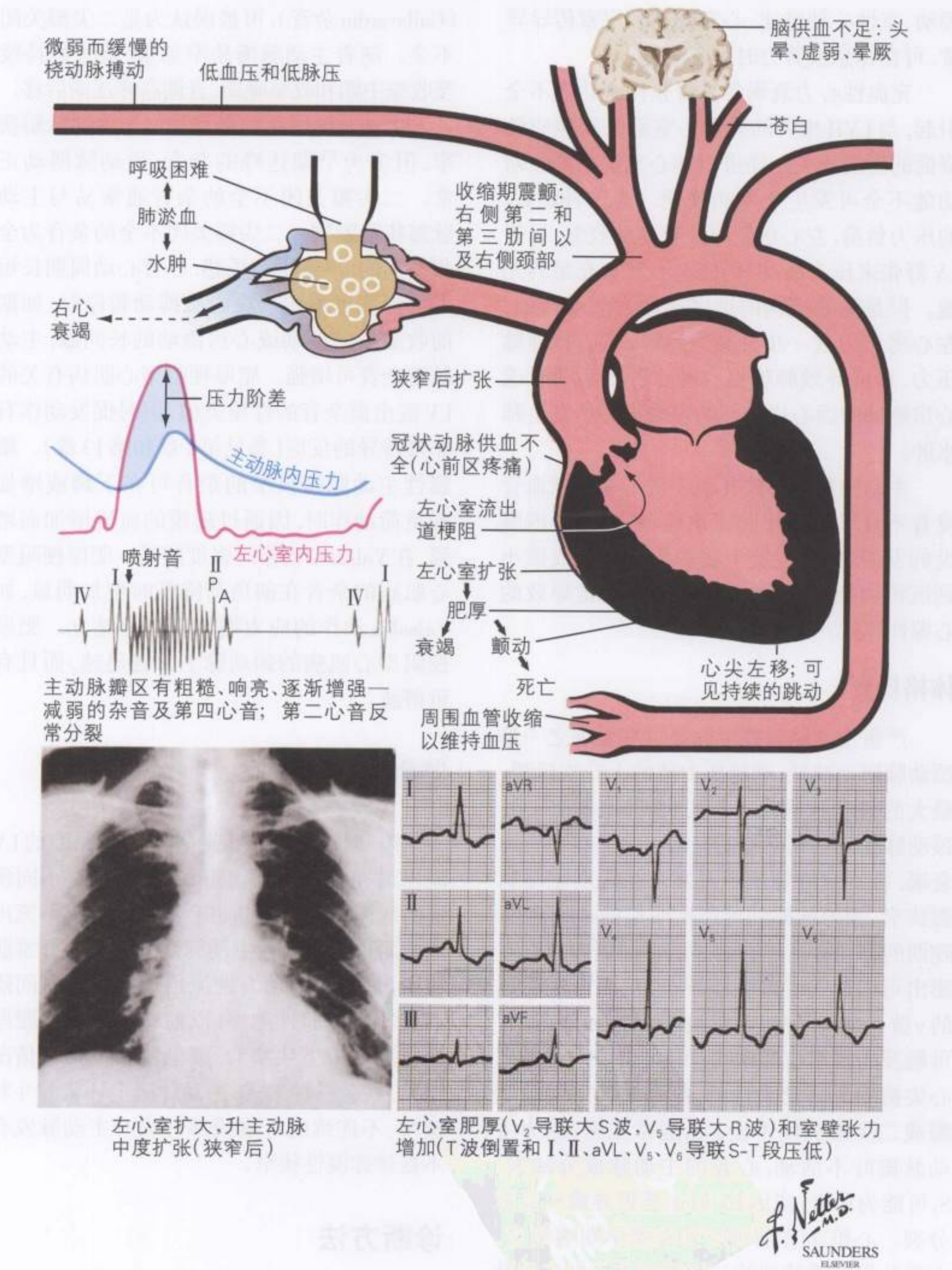
鉴别诊断

瓣膜性主动脉瓣狭窄与其他原因的LV流出道梗阻的鉴别很重要，因为针对不同疾病的病因治疗和诊断也有不同。瓣膜下流出道梗阻可能是因为主动脉瓣下膜部的纤维肌性畸形，或伴有动力性流出道梗阻的室间隔不成比例的肌性肥厚（以前称为特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄）。瓣上狭窄比其他情况罕见，共有三种形式：主动脉瓣上环状漏斗状狭窄、不连续的纤维膜部环或升主动脉发育不良伴弥漫性狭窄。

诊断方法

在主动脉瓣狭窄的患者，窦性心律最常

图 27-3



左心室扩大、升主动脉中度扩张(狭窄后)

左心室肥厚(V_2导联大S波，V_5导联大R波)和室壁张力增加(T波倒置和Ⅰ、Ⅱ、aVL、V_5、V_6导联S-T段压低)

见，直至疾病晚期。最常见的发现是LVH（>80%）（图27-4）和左心房异常，后者表现为V_1导联P波的负向终末转折，对应于左心房肥厚。不太常见的发现包括V_4~V_6导联ST段压低（左心室"应力模式"）和特殊传导组织钙化所致的传导系统疾病，后者表现为房室传导阻滞、左前分支阻滞或非特异性室内传导延迟。

胸部X线平片通常示心脏侧影大小正常，虽然心室肥厚但通常没有肉眼可见的扩张。可能存在左心房扩大和肺静脉充血的征象。直立位胸部X光检查罕见主动脉瓣叶钙化，但常见靠近主动脉瓣环和二尖瓣环的钙化，也可见升主动脉狭窄后的扩张。高分辨力的心脏荧光透视法常可见钙化的主动脉瓣叶。

二维多普勒超声心动图可用于评价可疑的主动脉瓣狭窄。完整的超声心动图可发现主动脉流出道梗阻的位置，评价瓣膜阻塞的严重程度，提供一些补充信息如左心室功能、LVH的程度、左心房的大小、是否存在相关的瓣膜异常（最常见的是二尖瓣关闭不全或主动脉瓣关闭不全）（图27-5）。采用修正的Bernoulli公式，多普勒评价经过主动脉瓣

图27-4　　左心室肥厚

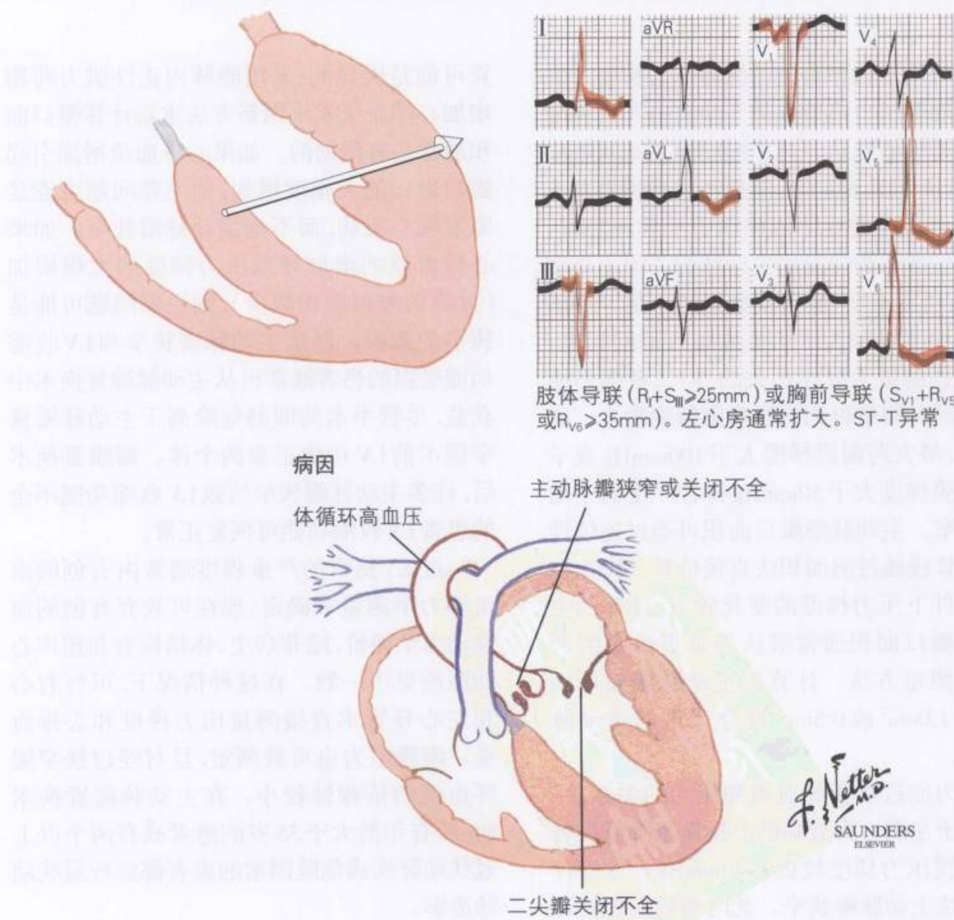
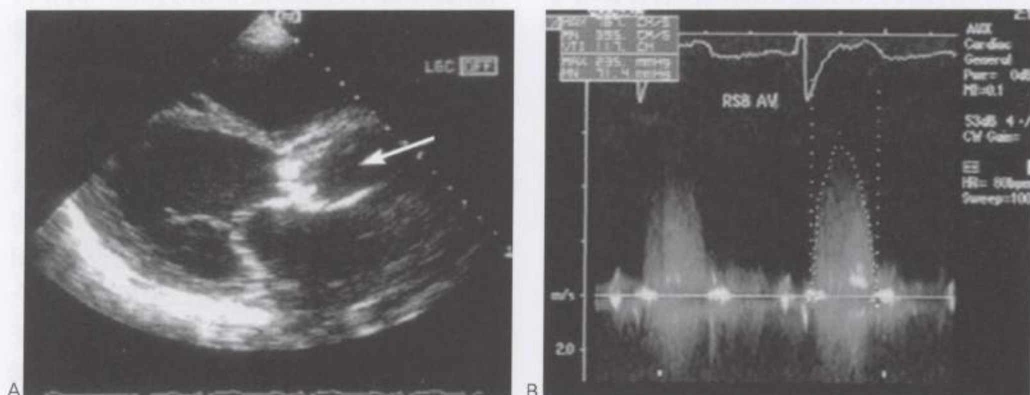


图27-5　主动脉瓣狭窄患者的二维超声心动图和多普勒分析



(A)胸骨旁长轴二维超声心动图显示无运动的、重度钙化的主动脉瓣(箭头)。(B)连续多普勒超声心动图显示通过主动脉瓣血流的速度。标准的在线软件帮助确定峰速度和时间加速度,应用连续方程可确定瓣口面积。采用多个探头位置测定以得到真正的最大喷射血流至关重要(探头与血流方向平行时)

的血流可用于估算跨主动脉瓣压力梯度。测量的经瓣膜压力降低依赖于狭窄的严重程度和经过瓣膜的流量。对于瓣膜性主动脉瓣狭窄,瓣膜面积是固定的,但是经过瓣膜的血流以及压力梯度的变化依赖以下因素,包括运动、焦虑、贫血或伴发的主动脉瓣关闭不全和LV收缩功能不全、静坐或血容量不足。跨瓣膜压力梯度报告为平均值或最大瞬间梯度。尽管这些测量为线性相关的,但二者都不能与导管同时测量得到的峰梯度精确吻合。通常而言,最大跨瓣膜梯度大于100mmHg或平均跨瓣膜梯度大于50mmHg符合严重的主动脉瓣狭窄。主动脉瓣瓣口面积可通过连续性公式计算或通过测面积法直接估算。因为在不同条件下压力梯度的变化较大,计算的主动脉瓣瓣口面积通常被认为是更可靠的严重程度测量方法。计算的主动脉瓣瓣口面积小于$1.0cm^2$或$0.5cm^2$符合严重的主动脉瓣狭窄。

因为经过瓣膜的血流和压力的关系,一些继发于左侧心力衰竭的心排血量降低患者的跨瓣膜压力梯度较低(<30mmHg),尽管存在限制性主动脉瓣狭窄。此时瓣膜面积的计算可能是误导的;采用静脉内正性肌力药物增加心排血量或采用新方法重新计算瓣口面积通常是有帮助的。如果心排血量增加引起瓣口面积的大幅度增加,则主要问题可能是原发性心肌病,而不是主动脉瓣狭窄。如果心排血量的增加导致压力梯度的大幅增加(计算的瓣口面积减少),则主要问题可能是狭窄的瓣膜。严重主动脉瓣狭窄和LV收缩功能受损的患者通常可从主动脉瓣置换术中获益,尽管手术的即刻危险高于主动脉瓣狭窄但术前LV功能正常的个体。瓣膜置换术后,许多主动脉瓣狭窄所致LV收缩功能不全的患者LV收缩功能可恢复正常。

过去,狭窄的严重程度通常由有创的血流动力学测量来确定;现在可放弃有创的血流动力学评价,除非病史、体格检查和超声心动图所见不一致。在这种情况下,可行右心和左心导管术直接测量压力梯度和心排血量。瓣膜阻力也可被测定,且对经过狭窄瓣环血流的依赖性较小。在主动脉瓣置换术前,所有年龄大于35岁的患者或有两个以上冠状动脉疾病危险因素的患者都应行冠状动脉造影。

处理和治疗

瓣膜性主动脉瓣狭窄的药物治疗通常限于治疗并发症，如心力衰竭、心律失常和感染性心内膜炎。心力衰竭的治疗采用地高辛，谨慎使用利尿剂。必须保持血容量充足，因为积极利尿可导致严重的低血压。采用药物可控制血压升高，过多地降低后负荷无益，应该避免。因为在严重主动脉瓣狭窄的患者增加心排血量的能力有限，降低系统压力可增加跨瓣膜梯度，恶化症状。心房颤动可在主动脉瓣狭窄患者的疾病晚期发生，应强调维持窦性心律并给予合适的抗凝治疗。在主动脉瓣狭窄的患者，心房收缩的丧失可导致心排血量的明显降低。罕见的是，心房颤动的发生对因有效心室充盈丧失导致的血流动力学失代偿可能是灾难性的；在这种情况下紧急电转复可能是必须的。感染性心内膜炎最常发生于先天性瓣膜异常，在老龄钙化性主动脉瓣狭窄较少见。中重度流出道梗阻的患者不应进行激烈的无人监护的运动。

主动脉瓣置换术的适应证为有症状的主动脉瓣狭窄。事实上，置换术通常延迟至症状发生后。人工瓣膜、生物瓣膜或瓣膜同种移植都可极佳地减轻症状，改善死亡率，预期的存活率接近未受累的人群。重度主动脉瓣狭窄但无症状的患者通常不行瓣膜置换术而预后极好，但1%~2%可发生猝死或快速进展，发生晕厥和心源性猝死。但是对多数无症状的患者不建议进行瓣膜置换术，因为手术死亡率类似于不行手术的死亡率，人工瓣膜置换术可使患者暴露于多种危险（瓣膜功能不全、人工瓣膜心内膜炎、抗凝治疗所致的出血）。对没有症状但LV功能不全、运动引起的低血压、室性心动过速、非常严重的瓣膜性主动脉瓣狭窄或极端的LVH的患者可不考虑进行瓣膜置换术。

球囊瓣膜成形术有助于减轻先天性主动脉瓣狭窄（年轻患者）的病情，但常发生晚期再狭窄，需要进行瓣膜置换术。在钙化性主动脉瓣狭窄的老年患者，球囊瓣膜成形术仅适合以下患者作为手术前的过渡治疗，包括非常重的患者、需要紧急行非心脏手术的患者或减轻预期寿命有限患者的症状。

未来方向

经胸骨右缘切口的微创主动脉瓣置换术正在逐渐取代传统的胸骨正中切开术。外科瓣膜置换术的经皮替代手术也正在发展并在患者中进行试验。尽管瓣膜置换术被认为是仅有的治疗选择，有初步的证据表明与未接受他汀类药物治疗的患者相比，他汀类药物治疗可降低主动脉瓣狭窄的进展率约50%。

参考文献

Carabello BA. Aortic stenosis. *N Engl J Med* 2002;346:677–682.

Ford LE, Feldman T, Chiu C, Carroll JD. Hemodynamic resistance as a measure of functional impairment in aortic valvular stenosis. *Circ Res* 1990;66:1–7.

Lester SJ, Heilbron B, Gin K, Dodek A, Jue J. The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest* 1998;113:1109–1114.

Lombard JT, Selzer A. Valvular aortic stenosis: A clinical and hemodynamic profile of patients *Ann Intern Med* 1987;106:292–298.

Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastman CL. Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982;307:1362–1367.

Perloff JK. Clinical recognition of aortic stenosis: The physical signs and differential diagnosis of the various forms of obstruction to left ventricular outflow. *Prog Cardiovasc Dis* 1968;10:323.

Roberts WC. Valvular, subvalvular, and supravalvular aortic stenosis: Morphological features. *Cardiovasc Clin* 1973;5:97–126.

（倪永斌　译）

第28章
主动脉瓣关闭不全

主动脉瓣关闭不全可引起左心室容量负荷增加。急性和慢性主动脉瓣反流在病因学、相关疾病、预后以及治疗方面都有着重要的区别。

病因和发病机制

急性主动脉瓣反流的常见病因包括:改变正常主动脉瓣结构的升主动脉夹层、造成主动脉瓣瓣叶毁损的感染性心内膜炎、外伤性破裂以及主动脉瓣退行性变引起的瓣叶自发性破裂或脱垂。人工瓣膜以及外科术后或球囊成形术后瓣膜缝合边缘的突然开裂也可导致急性主动脉瓣反流。

慢性主动脉瓣反流主要与两个结构破坏有关:参与瓣叶形成的结构或参与主动脉根部形成的结构。瓣膜性疾病的原因包括风湿性心脏病、先天性主动脉瓣异常(尤其是二叶瓣畸形)、瓣膜的钙化退行性变、粘液瘤样变性或感染性心内膜炎。风湿性疾病的特征性改变是瓣叶的挛缩和瘢痕形成,常伴有二尖瓣病变(图28-1)。先天性二叶式主动脉瓣约见于2%的人群,男性多见。常表现为主动脉瓣狭窄或呈狭窄-反流性混合病变,其中约10%的病例只存在反流。感染性心内膜炎引起主动脉瓣反流的主要机制包括单一瓣叶穿孔、瓣叶的连枷样改变或主动脉根部脓肿扩大破坏了瓣叶和瓣环结构。

约有一半的主动脉瓣反流病例是由主动脉根部疾病引起。常见的是Marfan综合征,可引起主动脉瓣环扩张和升主动脉夹层,后者可使瓣膜变形并破坏瓣叶的支持结构。高血压患者也可以出现主动脉瓣反流,因为长期高血压可导致升主动脉扩张以及主动脉瓣变形和瓣叶的慢性损伤。引起主动脉瓣反流的其他较少见原因有梅毒性主动脉炎、强直性脊柱炎、成骨不全、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、牛皮癣性关节炎、Behcet综合征、溃疡性结肠炎、不连续的主动脉瓣下狭窄以及伴有一瓣叶脱垂的室间隔缺损(图28-2)。

自然史

慢性主动脉瓣反流的自然史尚不完全明了。来自前外科手术时代的资料显示,发生心绞痛或心力衰竭的慢性重度主动脉瓣关闭不全患者与重度主动脉瓣狭窄患者的预后相似,年死亡率至少10%~20%。左心室(LV)功能正常的无症状患者每年约有4%的人出现症状或进展为LV功能不全,但极少发生猝死(< 0.2%/年)。然而,值得注意的是,约有25%的病例在出现临床症状之前死亡或进展为LV功能不全,强调了序列的定量评价LV功能的重要性。LV功能不全的无症状患者有较高的事件发生率,每年约有25%的病例出现症状。

临床表现

主动脉瓣关闭不全的临床表现因起病(急性或慢性)和患者对容量负荷过重的代偿程度不同而不同(表28-1)。急性主动脉瓣反流病例常有显著的临床表现。因尚未发生LV肥厚,心室顺应性可以正常且不因急性反流而改变。患者对LV容量负荷骤增的耐受性较差,并出现收缩功能障碍(基于舒张压-

图 28-1

主动脉瓣关闭不全



主动脉瓣关闭不全引起左心室向心性肥厚，部分扩张导致腱索延长并在相对水平的方向上运动，这促使二尖瓣关闭，引起继发性二尖瓣关闭不全

图 28-2 梅毒性心脏病

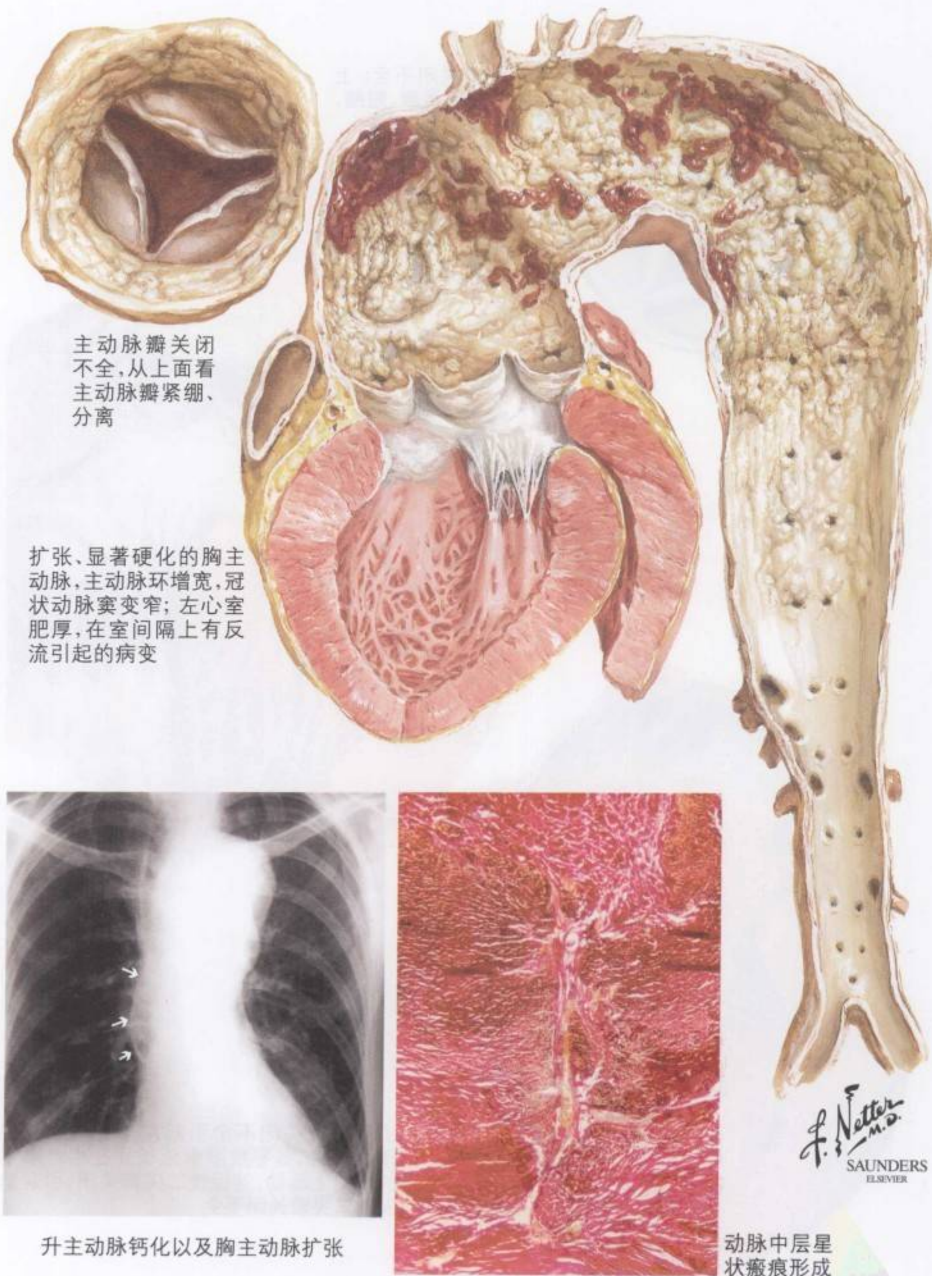

主动脉瓣关闭不全，从上面看主动脉瓣紧绷、分离
扩张、显著硬化的胸主动脉，主动脉环增宽，冠状动脉窦变窄；左心室肥厚，在室间隔上有反流引起的病变
F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER
升主动脉钙化以及胸主动脉扩张
动脉中层星状瘢痕形成

表 28-1 重度主动脉瓣反流的血流动力学分期

	急性重度反流	慢性、重度反流（代偿期）	慢性、重度反流（失代偿期）
LV 顺应性	不增加	增加	不再增加
LVEDP	↑↑↑	正常	↑↑↑
LV 容积	正常	↑↑	↑↑
主动脉 SBP	正常或减低	↑	正常或减低
主动脉 DBP	正常	↓↓	正常
脉压	正常/↑	↑↑↑	正常
LVEF	正常	正常/↑	↓
总搏出量	↑	↑↑↑	↑
心率	↑↑↑	正常	↑↑
反流量	大	非常大	大
有效心排血量	↓↓	正常	↓
心房搏动容量	正常/↑	↑↑↑	正常

↑:轻度增加;↑↑:中度增加;↑↑↑:重度增加;↓:轻度降低;↓↓:中度降低;↓↓↓:重度降低;LV:左心室;LVEDP:左室舒张末期压力;LVEF:左室射血分数。

第一行没有用箭头，因为LV顺应性的变化很复杂。在急性重度反流患者，其顺应性并不正常，但也没有增加。在最后一列，顺应性也不正常，但相对于中间一列而言是降低的。

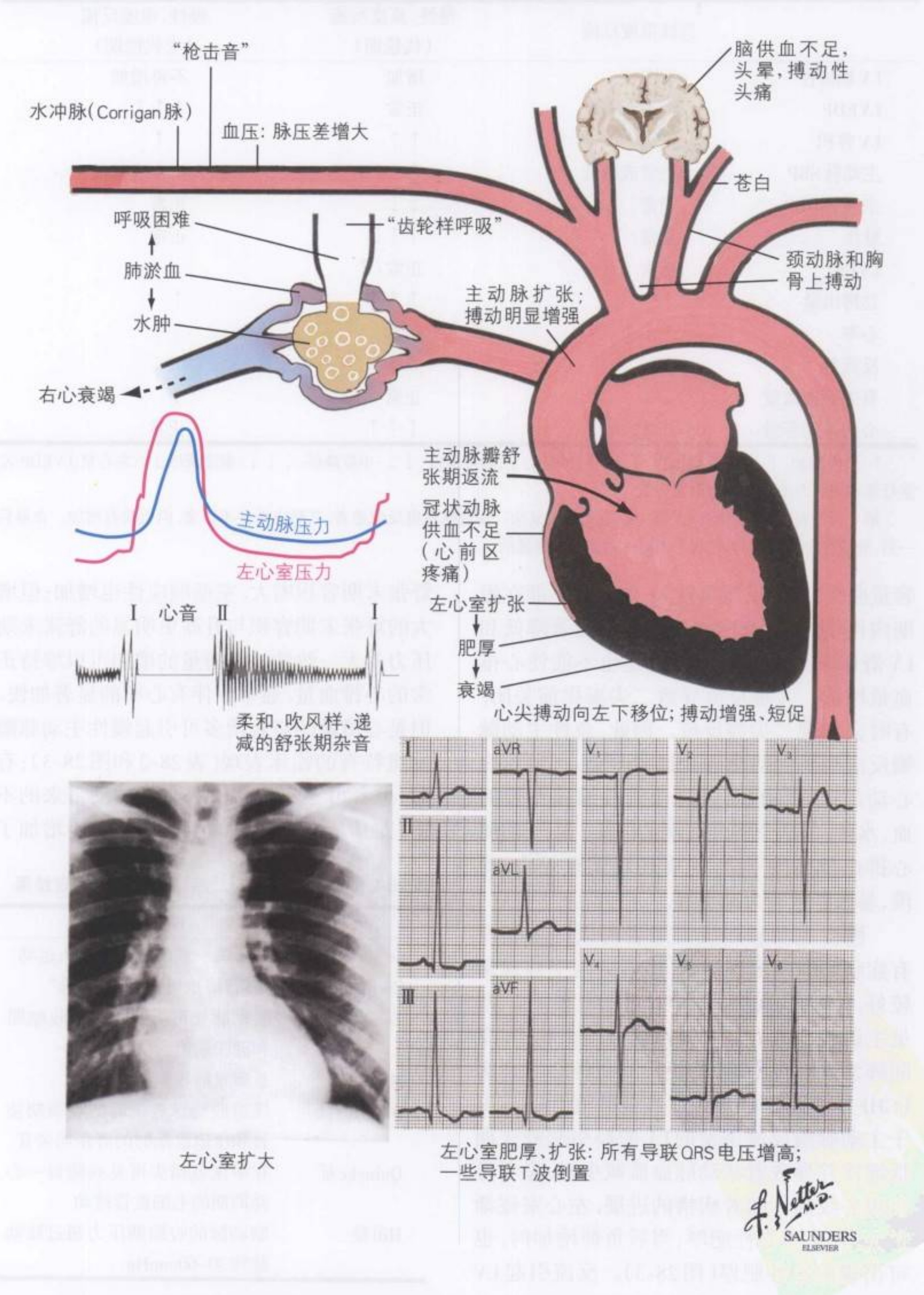
容量曲线）。因反流量较大，左心室不能在短期内代偿，导致前向心排血量的显著降低和LV舒张末压升高。心动过速也不能使心排血量增加。大量反流导致二尖瓣提前关闭，有时会出现二尖瓣反流。因此，急性主动脉瓣反流病例的临床表现通常很重，可以出现心动过速、低血压、外周血管收缩以及肺瘀血、水肿，但缺乏慢性病例的体征。由于前向心排血量突然下降，患者还可出现乏力、淡漠、易激惹或智力减退等。

慢性主动脉瓣反流患者可以许多年没有症状。即便出现症状，患者的耐受性通常较好，体现了该疾病慢性、进行性特点。常见主诉包括劳力性呼吸困难、端坐呼吸和夜间阵发性呼吸困难，均提示充血性心力衰竭（CHF），心悸也很常见。当合并冠心病或由于主动脉瓣反流诱发的LV肥厚引起舒张期低灌注并导致冠状动脉血流减少时，患者可出现心绞痛。随着病情的进展，左心室逐渐扩大，并呈离心性肥厚；当后负荷增加时，也可出现向心性肥厚（图28-3）。反流引起LV舒张末期容积增大，室壁顺应性也增加；但增大的舒张末期容积与升高更明显的舒张末期压力并无一致性。心搏量的增加可以维持正常的心排血量，通常不伴有心率的显著加快。但是心搏量的显著增多可引起慢性主动脉瓣反流特有的临床表现（表28-2和图28-3）；有时，患者可感觉到每一次心脏搏动带来的不适，尤其是心律不齐的间歇更进一步增加了

表 28-2 重度主动脉瓣反流患者的体格检查结果

结 果	描 述
de Musset 征	与心跳一致的节律性点头运动
Corrigan 征	陷落脉，也可称为“水冲脉”
Traube 征	股动脉处可听到快速的收缩期和舒张期声音（枪击音）
Muller 征	悬雍垂的收缩期搏动
Duroziez 征	压迫股动脉近端时的收缩期杂音和压迫远端时的舒张期杂音
Quincke 征	在甲床或指尖可见到随每一心动周期的毛细血管搏动
Hill 征	腘动脉的收缩期压力超过肱动脉约 30~60mmHg

图 28-3　主动脉瓣关闭不全的临床表现



前负荷。主动脉瓣关闭不全引起的反流使主动脉内的舒张压明显降低，脉压增宽。运动时，体循环血管阻力和舒张期灌注降低，使每一心动周期的反流量减少。但这一前向心排血量的增加并不伴有LV舒张末期压力的切实升高。部分患者终因左心室不能代偿慢性容量负荷过重而发生LV衰竭。随着LV射血分数(EF)的减低，心室进一步扩张，启动了一个恶性循环。在这一过程中，心肌的慢性纤维化加速了不可逆性LV功能衰竭的出现。此时患者会出现CHF的典型症状。

体格检查

急性重度主动脉瓣反流患者的收缩压可正常或降低，而舒张压轻度升高，因此脉压可在正常水平。尽管通常存在心动过速，但听诊时心前区相对平静。由于二尖瓣提前关闭，患者的第一心音柔和，在急性、重度反流病例甚至听不到第一心音。第二心音也比较柔和；由于心室在舒张早期快速充盈，常可听到第三心音。第四心音少见。与慢性主动脉瓣反流不同，急性反流的舒张期杂音通常短促、柔和，在舒张期前结束。还可听到一个收缩期杂音，但不响亮，与心排血量减少有关。第二个舒张期杂音，即Austin Flint杂音，是一个舒张中期隆隆样杂音，与二尖瓣狭窄相似，该杂音在心尖部听诊最佳。其可能的机制包括，喷射性反流使二尖瓣前叶抬起造成二尖瓣相对狭窄、左房流出道的阻力较大或反流喷射引起的振动。Austin Flint杂音常提示主动脉瓣的反流量较大。

在慢性、代偿性主动脉瓣反流病例，由于颈动脉血流量增加可在局部听到一个杂音或传导的收缩期杂音。脉压增大引起周围动脉搏动增强，并出现收缩期升高和舒张压偏低。LV心尖搏动弥散，向左下移位。第一心音正常或柔和，第二心音可以正常、呈单一性或矛盾分裂。可以听到射血喀喇音，尤其在主动脉根部扩张的病例。当出现LV肥厚时，可听到第四心音；当左心室失代偿时，还可听到第三心音。慢性主动脉瓣反流的舒张期杂音在胸骨左缘的心底部或胸骨右缘第二肋间听诊最佳。患者在坐位前倾、呼气屏息时用膜型听诊器胸件听诊最佳。如果杂音在胸骨左缘更响，常是瓣膜性原因引起的反流；主动脉根部疾病引起的杂音常在胸骨右缘听诊最响。舒张期杂音开始于第二心音，在舒张期持续的时间不定。反流量的多少常决定着杂音持续的时间而不是其强度。然而，当左心室功能不全开始出现且舒张末期压力升高时，杂音再次缩短、变轻。通过主动脉瓣的血流量增多或同时存在主动脉瓣狭窄时，可听到一个收缩期杂音。如果存在Austin Flint杂音，同样提示主动脉瓣重度反流。

鉴别诊断

脉压增大和主动脉瓣第二听诊区的递减型舒张期杂音是慢性主动脉瓣反流的特异性体征。其他一些疾病也可能出现与主动脉瓣反流相似的表现，应加以鉴别。首先，肺动脉瓣反流的患者可听到吹风样递减型舒张期杂音，但通常不伴有脉压增宽或有力的颈动脉搏动。肺动脉瓣反流的杂音随吸气而增强；肺动脉瓣关闭音增强，并伴有右心室(RV)的抬举。ECG提示RV劳损或肥厚而非左心异常，胸片也常提示RV扩大。在成人，通常有引起肺动脉高压及由此出现肺动脉瓣反流的基础疾病。其次，主动脉瓣反流应与年轻患者的动脉导管未闭相鉴别。后者也可引起脉压增大，但杂音常为连续性，且其舒张期成分的音调较低。ECG正常或提示LV肥厚，而胸片则显示肺血流增多。再次，如果患者突然发生呼吸困难和胸痛，应与Valsalva动脉窦瘤破裂相鉴别。后者脉压通常增大，但多为连续性而非单纯舒张期杂音。胸片提示肺血流增多。最后，主动脉瓣反流还应与冠状动脉静脉瘘的杂音相鉴别。后者为持续性的，有

时以舒张期成分为主，与主动脉瓣反流相似。超声心动图，必要时进行心导管检查可以鉴别所有这些疾病与主动脉瓣反流。

诊断方法

慢性主动脉瓣反流者的ECG常显示电轴左偏和LV肥厚。还有一些非特异性的改变，包括室内传导阻滞、非特异性ST-T改变以及PR间期延长，特别是感染性原因致病时。但这些并不能精确预测反流的严重程度。

慢性主动脉瓣关闭不全者的胸片可见LV扩大，呈所谓的"牛心征"。若显示主动脉根部扩张，则提示反流的病因。在失代偿期，可有肺血流过多。而急性主动脉瓣关闭不全患者的胸片常无明显的心脏扩大，肺水肿可能是唯一阳性结果。

超声心动图对于急/慢性主动脉瓣反流的初期评价及序列随访均有较高价值(图28-4)。完备的超声心动图检查可以提供有关病因学、主动脉瓣反流的严重程度、合并的瓣膜异常等信息，还可通过测量各房室大小、功能及室壁厚度评价LV的代偿情况。测定降主动脉中全舒张期可逆性血流束的结果以及反流束压力半降窗法可以对于LV流出道横截面区域的反流束宽度或横截面积进行半定量，估计反流的严重程度。通过压力半降窗法或计算反流量及比例的连续性方程可以定量的评价反流的严重性。另外，序列随访LVEF和室腔容积等超声心动图提供的信息可以决定外科手术干预的时机。

主动脉瓣反流还可以通过心导管检查来评价。重度反流患者的血流动力学监测显示脉压增宽以及LV舒张末压升高(图28-3)。主动脉根部造影可通过LV显影的速度和充盈度对反流程度进行半定量评估。定量指标有反流量和反流分数，可通过LV造影测定的心搏量和热稀释或Fick法测定的前向心排血量进行计算。

处理和治疗

急性主动脉瓣反流

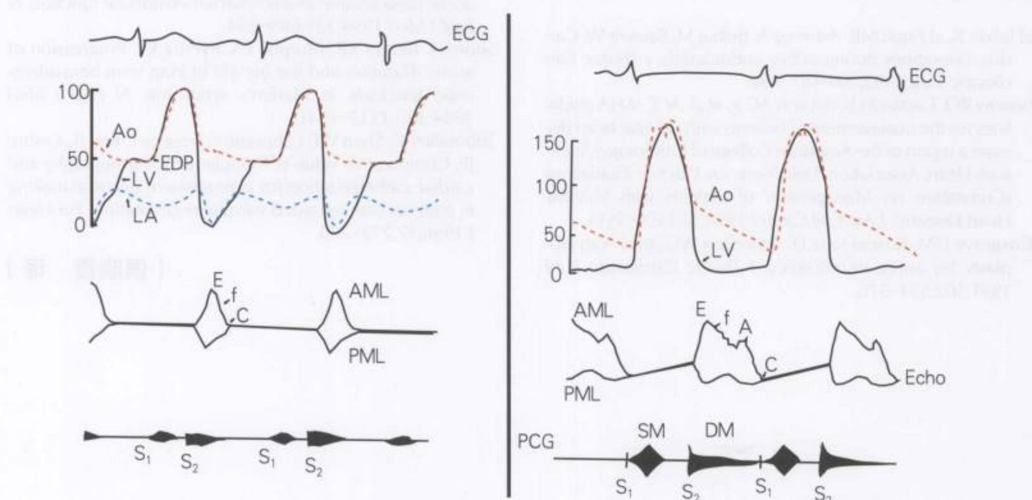
不管其病因如何，急性主动脉瓣关闭不全必须快速诊断，并进行积极的药物及手术治疗。药物治疗旨在降低后负荷、增加前向心排血量，但严重的低血压可能妨碍了降低后负荷药物的使用。由于增加反流量，禁用主动脉内球囊反搏术。不推荐减慢心率治疗，因为舒张期充盈延长的同时也延长了反流持续的时间。但是，如果急性主动脉夹层是引起反流的原因，β-阻滞剂可以减弱LV射血的力量。在Marfan综合征患者，长期应用β-阻滞剂相当重要，因为它可以延缓主动脉扩张的进程及主动脉并发症的发生，这就为患者接受明确的手术干预争取了时机。

急性主动脉夹层的临床表现主要包括：冠状动脉(右冠状动脉最常见)受累引起心肌梗死(MI)，血心包引起心脏压塞、失血性休克或大血管受累引起中风。感染性心内膜炎导致的急性主动脉瓣反流病例，应在积极的抗生素治疗后进行外科手术；若患者出现明显的血流动力学不稳定或CHF，则应在足量、有效抗生素的基础上，行急诊瓣膜置换术。此时，尽管换瓣是在感染期间进行，但再发感染的危险相当低。

慢性主动脉瓣反流

大多数有症状的重度主动脉瓣关闭不全患者应考虑瓣膜置换术，除非合并的疾病状态不允许手术。术前的LV收缩功能是患者术后的LV功能、心力衰竭症状和生存率等预后指标的主要决定因素。一般而言，有症状、LV功能减低者的术后生存率较低，而那些术前LV功能代偿者的预后较好。但是，一部分LV功能减低的患者在换瓣术后其LV功能可以得到改善。这些患者LV功能的改善得益于瓣膜反流的消除、左心室容量负荷的

图 28-4　急性/慢性重度主动脉瓣反流患者的血流动力学和心音变化



急性重度(左)和慢性重度(右)主动脉瓣反流患者的ECG、压力曲线、M型心脏超声(Echo)以及心音图(PCG)

A: 心房收缩后二尖瓣瓣叶最大向上运动所对应的A点; AML: 二尖瓣前叶; Ao: 主动脉; C: 二尖瓣两个瓣叶同时到达的C点; DM: 舒张期杂音; E: 舒张早期二尖瓣前叶达到最大开放所对应的E点; EDP: 舒张末期压力; f: 二尖瓣前叶的扑动; LA: 左心房; LV: 左心室; PML: 二尖瓣后叶; S_1: 第一心音; S_2: 第二心音; SM: 收缩期杂音

降低以及后负荷过重和前负荷储备及代偿性肥厚之间失衡的逆转(即所谓"后负荷匹配不佳")。外科术后LV功能和预后得以改善的关键在于早期识别已有LV功能障碍的体征、但无症状或仅有轻微症状的患者,并在出现严重症状前进行瓣膜置换术。

但是,对于有重度反流而无症状患者的手术时机尚无定论。扩血管治疗可以减轻反流程度,增加前向心排血量,并延缓对换瓣手术的需求。因此,推荐有重度反流、合并高血压或EF正常但LV容量增加的无症状患者应用扩血管药物。不建议反流程度较轻或EF及心脏容量正常的患者行扩血管治疗。推荐有重度主动脉瓣反流、LVEF减低(<0.50)、心室重度扩张(LV收缩末期内径>55mm或舒张末期内径>75mm)或接受另一瓣膜、主动脉或冠状动脉手术治疗的无症状患者接受瓣膜置换术。有资料表明,运动诱发的LVEF降低对于接受外科手术治疗患者的预后有独立预测价值,但尚未达成共识。最常见的外科处置是瓣膜置换术,其他替代措施包括使用患者的肺动脉瓣(Ross操作)或进行瓣膜修补(见第34章)。瓣膜修补适用于心内膜炎造成的瓣叶穿孔或由于瓣叶游离缘的赘生物导致瓣叶脱垂者。在主动脉夹层及Marfan综合征患者,常需要同时进行主动脉根部的重建。

未来方向

随着外科手术技术的日趋完善,微创主动脉瓣置换术越来越多见。整个手术操作通过在胸骨右侧的一个小切口进行,而不是传统的胸骨正中切开术。这一措施可以缩短患者的住院日及重返工作前的恢复期,但还不清楚其长期获益或风险。外科瓣膜置换术的经皮替代措施也正在研发之中。

参考文献

al Jubair K, al Fagih MR, Ashmeg A, Belhaj M, Sawyer W. Cardiac operations during active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:487–490.

Bonow RO, Carabello B, deLeon AC Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1504–1514.

Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, et al. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:571–576.

Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994;331:689–694.

Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335–1341.

Tribouilloy C, Shen WF, Leborgne F, Trojette F, Rey JL, Lesbre JP. Comparative value of Doppler echocardiography and cardiac catheterization for management decision-making in patients with left-sided valvular regurgitation. *Eur Heart J* 1996;17:272–280.

（侯晓霞　译）

第29章
二尖瓣疾病

二尖瓣的瓣叶由薄、柔软的纤维性材料构成。两个瓣叶(前叶和后叶)通过背离心室壁方向的伸展而开放,当左心室的压力超过左心房压力时两个瓣叶相互对合而关闭。当二尖瓣的瓣叶僵硬、钙化,在舒张期不能充分打开时就造成了二尖瓣狭窄。除瓣叶本身的病变可引起二尖瓣狭窄外,腱索病变也很常见。二尖瓣反流(MR)常因瓣叶在收缩期不能完全关闭引起。在美国,每年约有2万名患者因二尖瓣狭窄或MR接受手术治疗,并有数以千计的病例需要进行监测和药物治疗。

病因和发病机制

风湿热是大多数二尖瓣狭窄的病因。初始感染及其后遗效应导致瓣叶增厚及瓣叶交界处的融合。腱索也常受累,发生增厚、缩短。在风湿热时受累的瓣膜大多都会出现上述结构的异常。风湿性二尖瓣疾病患者极少是单纯的二尖瓣狭窄,大多还合并二尖瓣关闭不全。女性患者占美国二尖瓣狭窄病例的2/3。

正常的舒张期二尖瓣瓣口面积是4~6cm²。当瓣口面积小于2cm²时,血流量减少,并在劳力时产生一个压力阶差。瓣口面积小于1cm²者为重度二尖瓣狭窄,可出现静息时的跨瓣压差,左心房压力可逐渐升高(图29-1)。

二尖瓣狭窄引起左心房压力的逐渐升高可导致左心房扩大,并易于出现心房颤动。发生狭窄的二尖瓣容易反复形成血栓,并对细菌植入易感,后者可导致感染性心内膜炎。

慢性二尖瓣狭窄的血流动力学效应包括肺静脉和肺动脉压力升高、右心室(RV)肥厚和衰竭、外周水肿、腹水以及瘀血性肝硬化(图29-2)。

造成MR的病因很多,包括二尖瓣脱垂、风湿性心脏病、伴有心室扩大的心肌病、累及乳头肌的缺血性心脏病、缺血性心肌病、细菌性或真菌性心内膜炎以及某些胶原血管性疾病。任何造成二尖瓣结构改变的疾病均能造成二尖瓣功能的衰竭。

收缩期,中、重度MR患者的左心室明显缩小,血液除经过主动脉瓣进入主动脉以外,还反流至左心房。如果反流量大,左心室就会扩张以适应增加的容量负荷(图29-3,图29-4)。

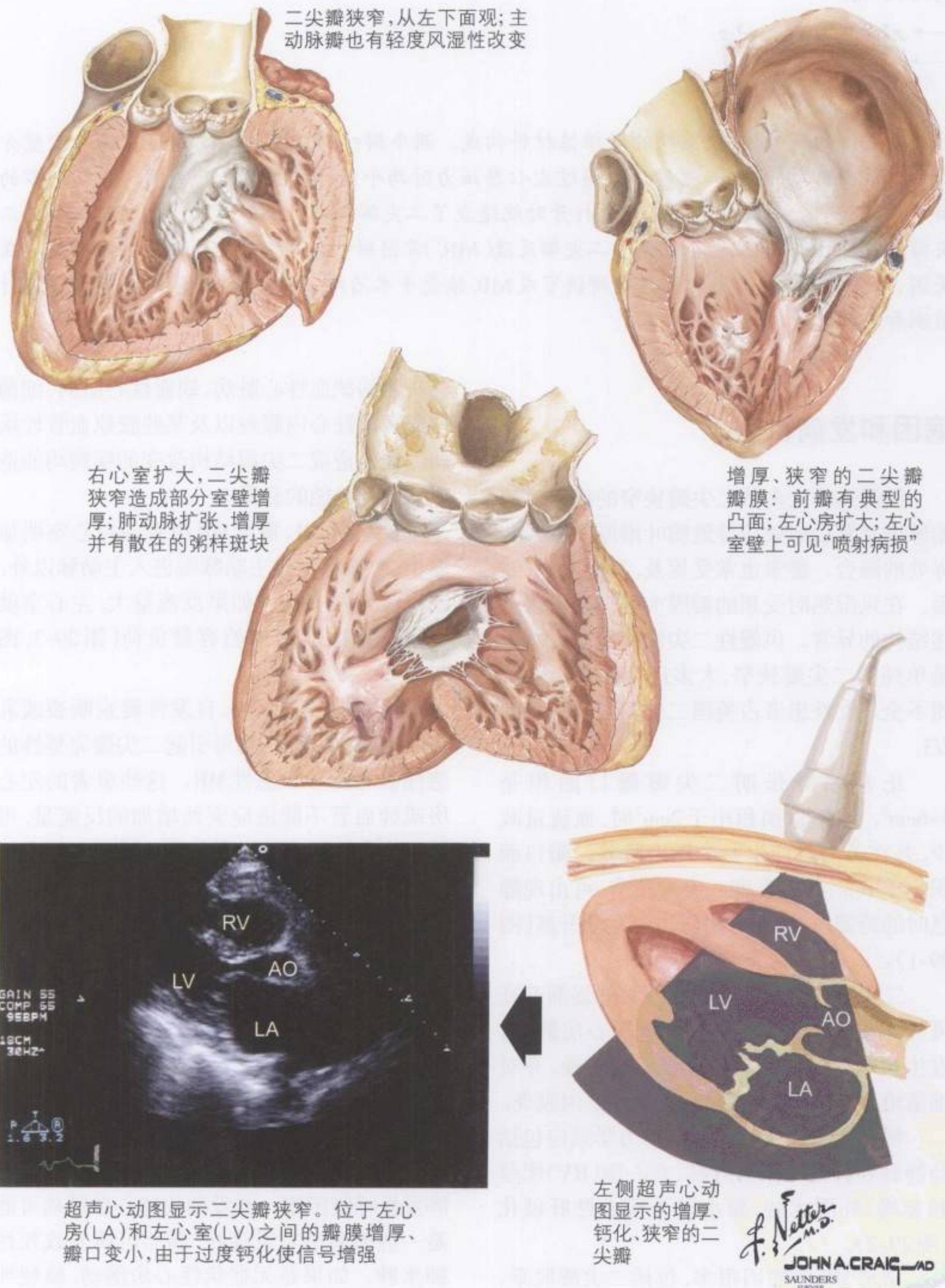
感染性心内膜炎、自发性腱索断裂或乳头肌的缺血性损伤均可引起二尖瓣完整性的急性破坏并导致急性MR。这些患者的左心房或肺血管不能适应突然增加的反流量,可能发作急性肺水肿。紧急治疗措施包括积极应用减轻后负荷的药物,但患者的存活通常依赖于瓣膜的紧急修补或置换。

临床表现

二尖瓣狭窄

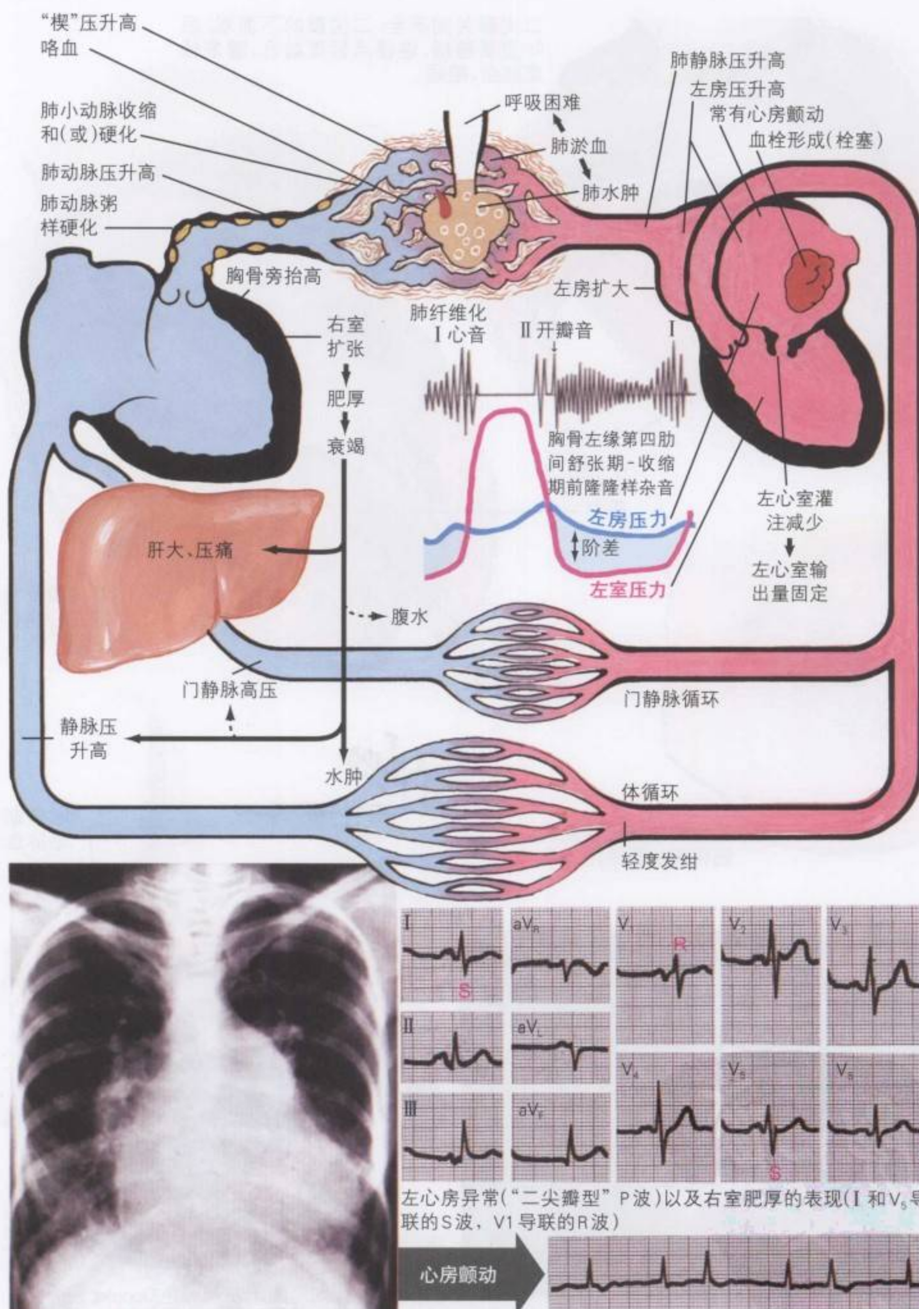
中度二尖瓣狭窄(1~2cm²)患者通常在活动时出现临床症状。而重度二尖瓣狭窄者轻微体力活动即可出现呼吸困难,也可见夜间阵发性呼吸困难。突发的快速心房颤动可能是一些患者的首发症状,偶然可诱发致死性肺水肿。如果是无症状性心房颤动,脑梗死或其他血栓栓塞事件可能是患者的首发事

图 29-1 二尖瓣狭窄



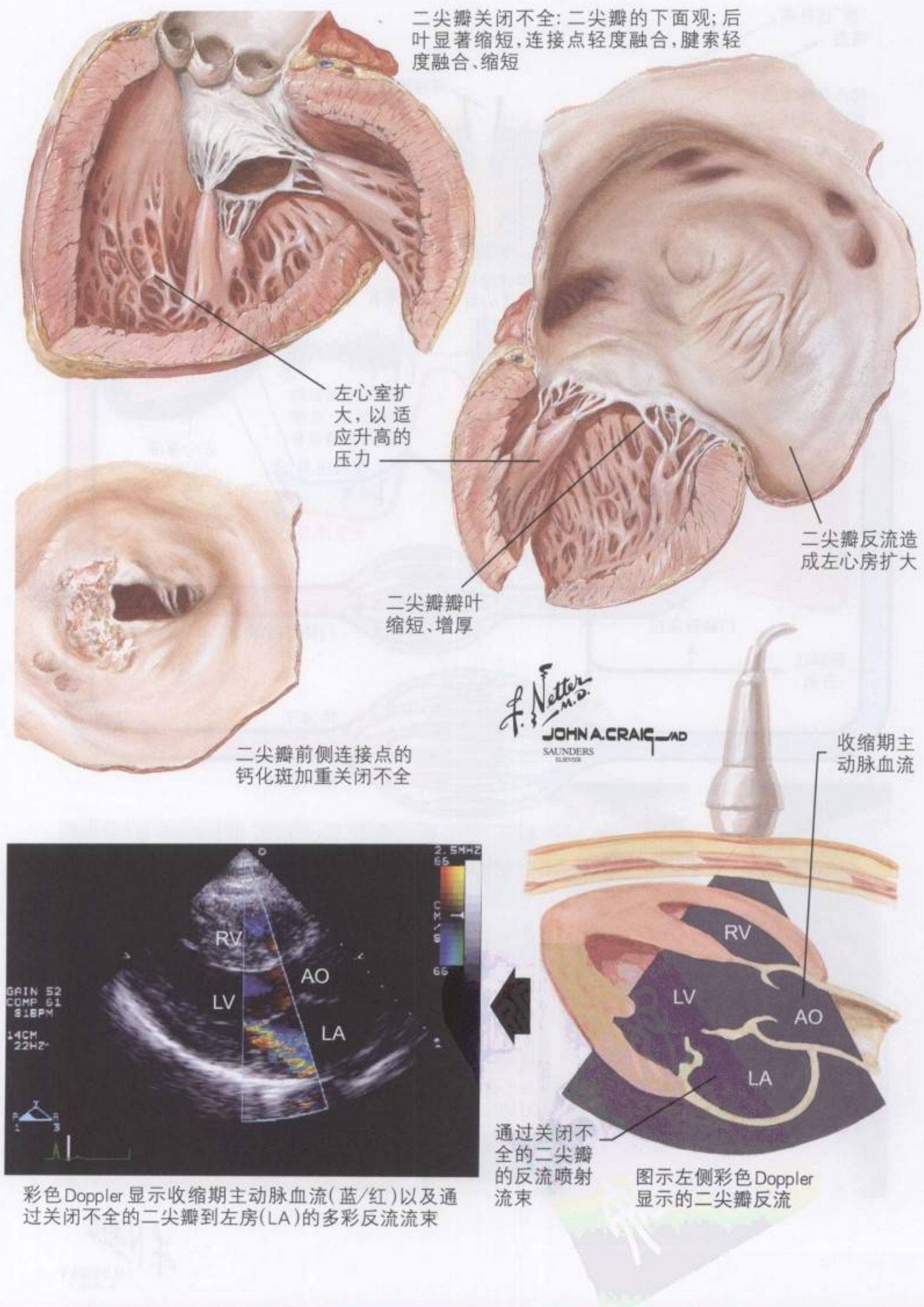
超声心动图显示二尖瓣狭窄。位于左心房(LA)和左心室(LV)之间的瓣膜增厚、瓣口变小，由于过度钙化使信号增强

图 29-2　　二尖瓣狭窄的病理生理和临床表现



左心房异常("二尖瓣型" P波)以及右室肥厚的表现(Ⅰ和V_5导联的S波，V1导联的R波)

图 29-3 二尖瓣反流

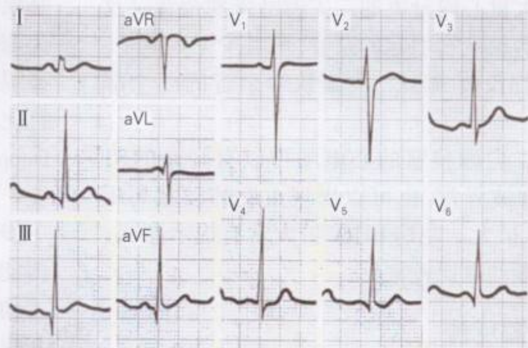


彩色Doppler显示收缩期主动脉血流（蓝/红）以及通过关闭不全的二尖瓣到左房（LA）的多彩反流流束

图 29-4 二尖瓣反流的病理生理和临床表现

"楔"压升高
肺小动脉收缩
肺动脉扩张；压力升高
呼吸困难
肺淤血
肺水肿
肺静脉压升高
收缩期反流
左心室输出量减少
左心房扩大(常有心房颤动)
右心室轻度扩大
衰竭
I 心音 II III I
心尖部柔和、吹风样全收缩期杂音
左心室压力
左心房压力
抬举样心尖搏动
左心室扩大
肥厚
衰竭
门静脉循环
体循环


双心室扩大



心电图提示左心室肥厚(V_1导联大S波，V_4导联大R波)以及轻度的心房异常(宽P波)

F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

件。除非在医疗条件不发达地区,当前极少见到合并腹水、水肿的重度肺心病患者。二尖瓣疾病增加了细菌性心内膜炎的危险,当稳定的二尖瓣疾病患者的临床症状恶化时应当予以考虑。

有症状的二尖瓣狭窄患者的听诊特点是第一心音响亮,在第二心音后有一个开瓣音;若患者为窦性心律,还可听到一个低调、递增型的舒张期杂音。开瓣音是二尖瓣突然、完全开放的声音。它可以反映跨二尖瓣压差的大小,因为左心房压力越高,二尖瓣开放的越早。因此,从A2到开瓣音的间期越短,压力阶差越大,提示狭窄的程度越重。

二尖瓣狭窄的特征性杂音是舒张期、低频的"隆隆样"杂音,在心尖部听诊最佳,采用钟式听诊器胸件于患者左侧卧位时易听到。隆隆样杂音为全舒张期的,维持窦性心律患者的杂音在舒张晚期(收缩期前)增强。轻度二尖瓣狭窄患者的杂音比较柔和、短促,不易听到;但不能忽略存在二尖瓣狭窄的可能性。如果杂音难以听到,可在听诊前让患者运动以使杂音增强。这一杂音序列(响亮的第一心音、开瓣音和隆隆样舒张期杂音)是二尖瓣狭窄的特异性体征。与二尖瓣狭窄相似的杂音包括主动脉瓣反流时的Austin Flint杂音、存在大量心内分流的二尖瓣舒张期杂音以及由左房粘液瘤引起的杂音,后者少见。但是,它们都没有典型二尖瓣狭窄杂音的三个部分。

二尖瓣狭窄的心电图可以有轻微的ST段和T波异常,也可以出现重度肺动脉高压和RV扩大。左房和RV扩大常有提示意义。心房颤动也比较常见。

二尖瓣反流

临床上,即使重度MR也可以没有症状,许多患者在常规体检时发现了特征性的杂音。患者常首先出现劳力性呼吸困难,也可以表现为急性肺水肿或急性RV衰竭。心房颤动或细菌性心内膜炎是导致急性失代偿的常见原因。

触诊可以正常或发现心尖搏动向左下移位,可扪到局限性抬举样冲动。最突出的听诊特征是高调的、全收缩期杂音,通常向左腋下传导。杂音强度可能与MR的严重程度无关;即便重度MR也可以没有杂音。ECG呈非特异性改变,主要提示LV肥厚、劳损,心房颤动也比较常见。

鉴别诊断

原发性肺疾病(肺炎、结核、慢性阻塞性肺病和肺血栓栓塞性疾病)可出现与二尖瓣疾病相似的临床表现:劳力性呼吸困难或肺水肿。呼吸困难也见于慢性肺间质疾病、肺动脉高压以及侵犯胸壁的恶性肿瘤。需要鉴别的心脏疾病有缺血性心脏病、先天性心脏病、扩张型心肌病和肥厚型心肌病。慢性缩窄性心包疾病也可导致RV衰竭,与二尖瓣疾病引起的肺动脉高压相似。

诊断方法

胸片和CT等胸部影像学检查可以鉴别肺疾病与二尖瓣疾病。超声心动图是识别二尖瓣疾病最有用的临床工具(见第4章)。在风湿性二尖瓣疾病,心脏超声可以显示增厚、钙化、运动不良的瓣膜以及增厚的瓣下结构。Doppler技术还可评价瓣膜狭窄或反流的程度。如果需要的话,经食道心脏超声可以进一步明确瓣膜和瓣下结构的解剖。超声心动图能够评价狭窄或反流的严重程度、瓣膜的运动情况、同时受累的瓣下结构及钙化程度,并探查有无心腔内血栓;也可以提供有关LV收缩功能的信息,并精确评估肺动脉压力和RV功能。它还可以识别细菌性和真菌性赘生物、心腔内团块(尤其是左房粘液瘤)以及室间隔缺损,所有上述情况均可以使二尖瓣

疾病的诊断变得复杂。

心脏导管检查适用于极少数难以确诊的患者以及那些试图接受手术治疗的患者。它可以定量评价二尖瓣瓣口面积；了解重要的血流动力学指标，如心排血量和体循环阻力；确定肺动脉高压的程度并明确是否合并冠状动脉疾病。

处理和治疗

无并发症、无症状的轻度二尖瓣疾病患者只需要预防心内膜炎。利尿剂有助于减轻有症状患者的肺瘀血。在二尖瓣狭窄患者，心室充盈的时机相当重要，应使用β-阻滞剂或钙拮抗剂，如维拉帕米或地尔硫䓬，尽可能使HR控制在较低水平。有心房颤动的患者在无禁忌证的情况下应接受华法林抗凝。

有症状的二尖瓣狭窄患者可以通过经皮球囊二尖瓣成形术、外科二尖瓣分离术或二尖瓣置换术得到改善。从刚开始出现症状的已知重度二尖瓣狭窄患者到新诊断的年轻重度二尖瓣狭窄患者，不同人群的手术时机不同。瓣膜钙化很少、瓣下结构未受累及且未合并或仅有极少量二尖瓣反流的患者，应首选经皮球囊二尖瓣成形术。长期研究显示，7年的无事件生存率超过70%。

开胸瓣膜切开术是由外科医生进行直视下的瓣膜修复，可以去除不良的瓣膜组织并对瓣下结构进行重建。由于术中可以同时进行瓣膜置换，因此对于瓣膜切开术指证不是很强的患者，可以在术中决策进行瓣膜修补抑或置换是其最佳选择。重度二尖瓣狭窄者也可以行二尖瓣置换术，但该手术尤其适用于重度MR患者（见第34章）。

MR患者进行外科手术干预的时机至关重要。大多数患者对MR的耐受性良好，可以很多年没有症状。尽可能的延迟手术可以避免手术创伤、花费以及手术本身的风险。但是，应尽一切努力在心功能恶化之前进行手术。LV收缩功能的评价包括射血分数的测定。MR患者室壁张力的下降和后负荷的降低可使其射血分数在疾病晚期才减低；因此，射血分数的减低可间接反映心肌储备功能的下降。一般而言，当已知中、重度MR患者出现症状或有LV功能下降的客观证据时，应考虑二尖瓣置换术。

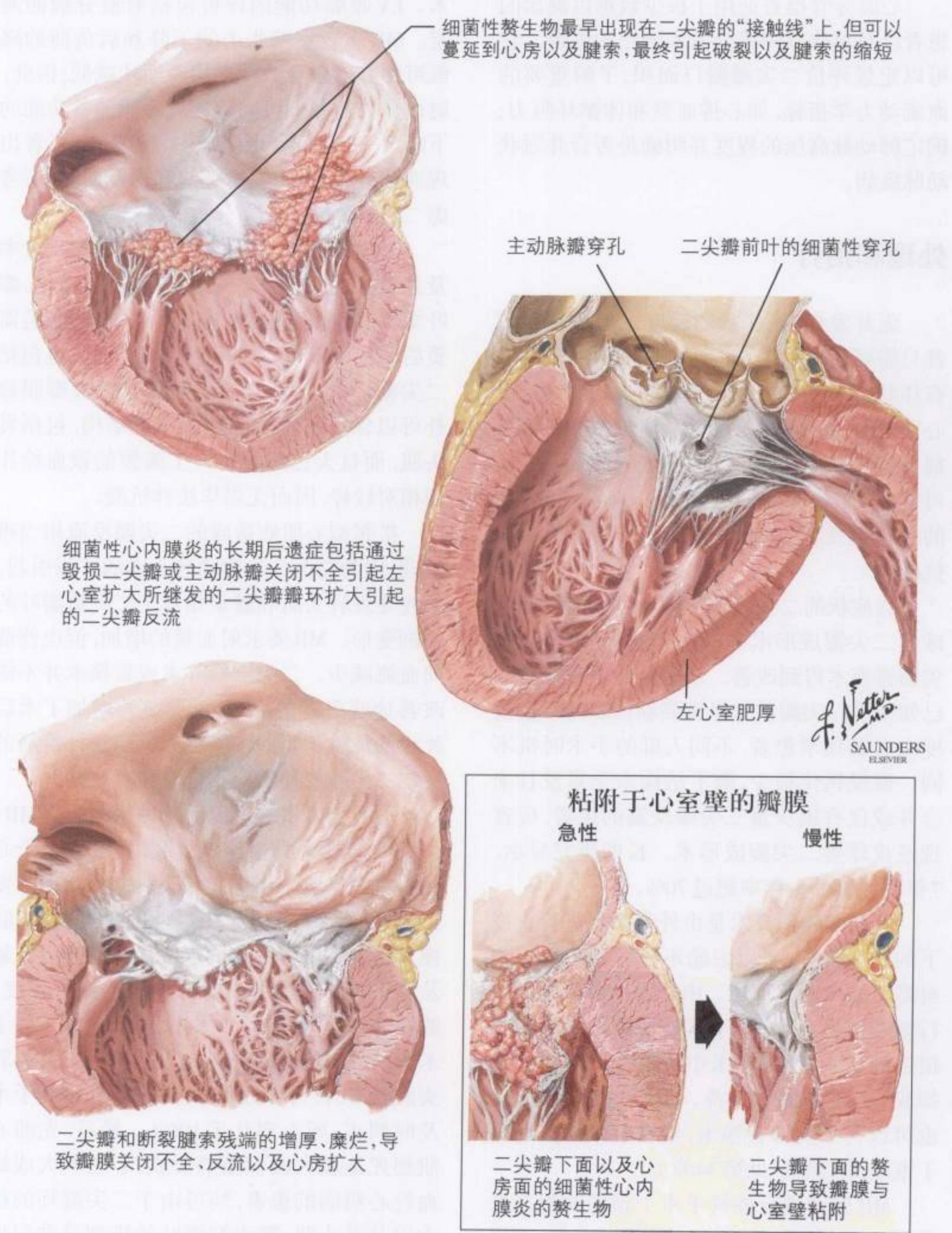
瓣膜修补术可以降低重度MR的死亡率及并发症的发生率。瓣膜必须没有钙化、瓣叶柔软，且腱索没有粘连并可以被加强，若需要的话还可以进行再附着。修补通常也包括二尖瓣环的加固。与瓣膜置换相比，瓣膜修补可以保留患者功能性的瓣下结构，包括乳头肌，而且天然瓣膜比人工瓣膜的致血栓作用相对较轻，因而无需华法林抗凝。

扩张型心肌病造成的二尖瓣反流相当难处理，因为它由二尖瓣环和心室的扩张引起，最终导致乳头肌和腱索相对于二尖瓣瓣叶的解剖变形。MR要求射血量的增加，但也使前向血流减少。二尖瓣修补术或置换术并不能改善这些患者的症状，反而显著增加了术后死亡的危险。当前一些临床试验正评价新的经皮二尖瓣修补术的安全性和有效性。

冠心病可以通过以下几种机制引起MR。二尖瓣与乳头肌相连在一起，后者依赖于心肌的血液供应。当供应乳头肌的冠状动脉发生急性缺血时可引起一过性的MR。乳头肌梗死将导致瓣下结构的永久性功能障碍。累及乳头肌的急性心肌梗死可导致急性、重度、威胁到生命的MR，如果不进行急诊外科手术，死亡率可达到30%。当心肌梗死引起乳头肌断裂时，可导致急性MR。除非得到手术及时纠正，死亡率几乎100%。最后，先前心肌梗死造成大面积瘢痕形成、心室扩大或缺血性心肌病的患者，均可由于二尖瓣环的扩大以及乳头肌、腱索和瓣叶的排列异常而出现严重的MR。

任何瓣膜结构的异常均可引起血流紊

图 29-5　二尖瓣疾病的细菌性心内膜炎



乱，并促进微血栓沉积，使瓣膜易于感染细菌或真菌，发生败血症；形成的心内膜炎可导致进一步的破坏（图29-5）。心内膜炎通过形成赘生物、破坏瓣膜或造成瓣叶穿孔而影响瓣膜的功能。尽管通常可以用抗生素控制心内膜炎，但细菌造成的破坏是永久性的，最终引起的MR也是永久性的。在细菌性心内膜炎后进行外科手术的适应证与其他MR的病因相一致。另外，急诊外科手术还适于极大赘生物、顽固性心力衰竭、存在心肌脓肿以及有持续菌血症的患者。

未来方向

降低全世界风湿性心脏病的发病率和死亡率需要更好的卫生预防系统，并加强链球菌，尤其是当前的耐药菌株感染的预防性治疗。MR的发病率随人口老龄化呈上升趋势，这将加快以下领域的发展：更加准确的评估心室储备、改进外科手术技术以早期修补瓣膜的重度反流、改进球囊瓣膜切开术的患者选择和手术器械、开展可缩短术后恢复时间、降低发病率的微创外科技术。更好的控制心房颤动并改进血栓形成的预防措施将极大的提高二尖瓣疾病和瓣膜修复术后患者的生活质量。

参考文献

Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). J Am Coll Cardiol 1998;32:1486–1588.

Enriquez-Sarano M. Timing of mitral valve surgery. Heart 2002;87:79–85.

Marcus RH, Sareli P, Pocock WA, et al. The spectrum of severe rheumatic mitral valve disease in a developing country: Correlations among clinical presentation, surgical pathologic findings, and hemodynamic sequelae. Ann Intern Med 1994;120:177–183.

（侯晓霞　译）

第30章
二尖瓣脱垂

二尖瓣脱垂是最常见的成年人先天性心脏病，在美国有4%~5%的人患有二尖瓣脱垂。二尖瓣脱垂(MVP)是指由于二尖瓣一个或两个瓣叶向上或向后移位引起收缩期瓣叶脱入左心房。虽然MVP通常是良性的，但亦可发生严重并发症，如感染性心内膜炎和严重二尖瓣反流(MR)等。

二尖瓣脱垂可以分为原发性，继发性和功能性三种。原发性二尖瓣脱垂不伴结缔组织病，可有三尖瓣的粘液性变，有时主动脉瓣和肺动脉瓣也可累及。原发性二尖瓣脱垂可伴有骨骼异常、von Willebrand病和乳腺过小。继发性二尖瓣脱垂常发生于结缔组织病，如Marfan综合征、Ehlers-Danlos综合征、成人多囊肾、骨发育不良和弹性假黄瘤等。其二尖瓣瓣叶的病理改变与原发性相同。在功能性二尖瓣脱垂中，瓣叶解剖结构是正常的，但是瓣叶向上或向后的移位都可继发于其他心脏疾病而发生。功能性二尖瓣脱垂的原因主要有二尖瓣环扩张和缺血性乳头肌功能不全。在肥厚型心肌病中，左心室腔太小，以至于不能与二尖瓣相适应，从而导致功能性二尖瓣脱垂。房间隔缺损时，由于左向右分流和容量负荷增加继发右心室腔扩大，也会导致左心室腔内径缩小和功能性二尖瓣脱垂。

病因和发病机制

二尖瓣脱垂的病因学还未完全明了。家族性二尖瓣脱垂患者中，遗传方式是常染色体显性遗传，其外显率差别很大。原发性和继发性二尖瓣脱垂的病理改变都主要累及二尖瓣瓣叶及其腱索。比较典型的大体病理改变包括瓣叶增厚冗长和腱索拉长。在粘液样变性过程中，虽然前后瓣叶都可受累，但后叶的中间扇叶最常被累及。二尖瓣瓣叶的组织学检查揭示有胶原束的断裂和松质层酸性粘多糖的聚集。

临床表现

二尖瓣脱垂的临床表现是多样的。大部分患者也可以没有任何临床症状。最常见的症状是非典型胸痛。其他的非特异症状有心悸、眩晕、呼吸困难、焦虑、反应迟钝和针刺感等。这些症状是由二尖瓣脱垂引起的还是其伴随症状还仍有争议。二尖瓣脱垂早期的描述性研究可能受选择性偏移的影响，而后来的几项相关研究也未真正证明胸痛、呼吸困难和眩晕等症状的发生频率增加。

二尖瓣脱垂通常在常规体检中偶然发现，临床诊断中心脏听诊是比较关键的。其典型杂音为收缩中晚期一个或多个非喷射性喀喇音，伴或不伴有收缩晚期杂音。二尖瓣脱垂的这种收缩期喀喇音被认为是由于二尖瓣瓣叶脱入左房，而在收缩期腱索突然牵拉瓣叶引起的。多重收缩期喀喇音听起来有点像心包摩擦的声音。瓣叶脱垂引起的二尖瓣反流可产生收缩晚期杂音。典型的杂音呈递增型一直持续到第二心音。它通常出现在非喷射性喀喇音之后但也可以单独出现。收缩晚期杂音的出现通常表示已出现了轻度MR。发生更严重的MR时，杂音可为全收缩期的，可能听不到喀喇音。虽然杂音的收缩晚期增强现象常常存在，但有时与其他原因引起的

MR相关性杂音也不容易区分。当后叶脱垂时，二尖瓣反流通常向前朝向主动脉根部，并且杂音可以沿胸骨旁传导一直到主动脉瓣听诊区。而前叶脱垂时，杂音常向左侧腋窝及腋后传导。

二尖瓣脱垂时，其血流动力学有明显的负荷依赖性。敏感性和特异性最高的就是典型的体位相关的听诊改变。让患者取仰卧、站立和坐位三种姿势，改变全身血流动力学和心室负荷，进行全面的检查，即可获得准确性最高的特征性发现（见第1章）。听诊的体位变化主要与左室容积相关，可随着心率和心肌收缩力的变化而增强。一般来讲，减小左室容积的措施可以使收缩期二尖瓣瓣叶脱垂发生更早、更明显，使收缩期喀喇音和杂音更靠近第一心音(S_1)，见图30-1。

鉴别诊断

收缩期非喷射性喀喇音的鉴别诊断包括来自于主动脉和肺动脉半月瓣的喷射音、第一心音或第二心音分裂，以及来自于非瓣膜结构异常引起的喀喇音，如房间隔膨出瘤、心包摩擦和在气胸患者听到的喀喇音。主动脉和肺动脉喷射音常常为收缩早期的高频音。主动脉喷射音用膜型听诊器听得最清楚，类似于较宽的第一心音分裂。这些杂音虽然在整个心前区都可听到，但通常在二尖瓣听诊区最响，在这里第一心音——喷射性喀喇音的顺序常常被误认为第四心音、随后为第一心音。肺动脉喷射性喀喇音也难以与第一心音分裂相鉴别，但其特征性的响亮的喀喇音以及杂音在呼气相增强，吸气相减弱的特点都是可靠的诊断性特征。喷射性喀喇音一般不受体位改变引起前负荷变化的影响。因为喷射性喀喇音是随着半月瓣的开放产生的，它们常在颈动脉搏动波的上升支之前出现，而二尖瓣脱垂引起的非喷射性喀喇音常在其后出现。房间隔膨出瘤常常引起收缩中期喀喇音，但不伴有收缩晚期杂音。气胸引起的喀喇音也与二尖瓣脱垂引起的杂音相似，但此额外心音与心动周期无恒定关系，而且在舒张期也可听到。延长连续心脏听诊的时间有助于做出诊断。

诊断方法

如果MVP的诊断是通过心脏听诊得出的，经胸超声心动图有助于确定物理诊断的发现。其中二维超声和M型超声对诊断二尖瓣脱垂都比较敏感。另外超声心动图可提供更多信息，包括瓣叶脱垂的程度，二尖瓣反流的严重程度和二尖瓣的增厚情况（图30-2）。超声心动图方法和技术方面的进步以及不断变化的诊断标准，使得对所获取的信息的临床解释也有一定程度的不同。现在，被诊断为二尖瓣脱垂的患者与20年前相比要少得多。然而，由于患者在检查时都常规取仰卧位，二尖瓣脱垂负荷依赖的特点使其诊断较为困难。

M型超声诊断二尖瓣脱垂的标准描述为收缩期二尖瓣瓣叶移位至CD段以下。下陷深度要求整个收缩期超过3mm或收缩晚期超过2mm。因为二尖瓣脱垂时二尖瓣环呈鞍状结构，因此二维超声检查仅限于胸骨旁长轴切面。特征性表现为二尖瓣瓣叶超过瓣环连线呈弓形结构且至少超过2mm。

经典的二尖瓣脱垂患者常表现为瓣叶下移至少2mm，增厚至少5mm。结合超声检查和临床表现，也能识别二尖瓣脱垂引起的相关并发症，如二尖瓣反流、感染性心内膜炎以及需要外科干预的瓣叶变形增厚，这些也进一步强调了超声诊断瓣叶形态和移位程度的重要性。而今，超声诊断二尖瓣脱垂通常也需要结合多种临床检查。

二尖瓣脱垂的心电图表现有：房性和室性心律失常、QT间期延长、非特异性ST-T及T波改变、心室下前壁导联T波倒置等。然而，

图 30-1 二尖瓣脱垂的听诊

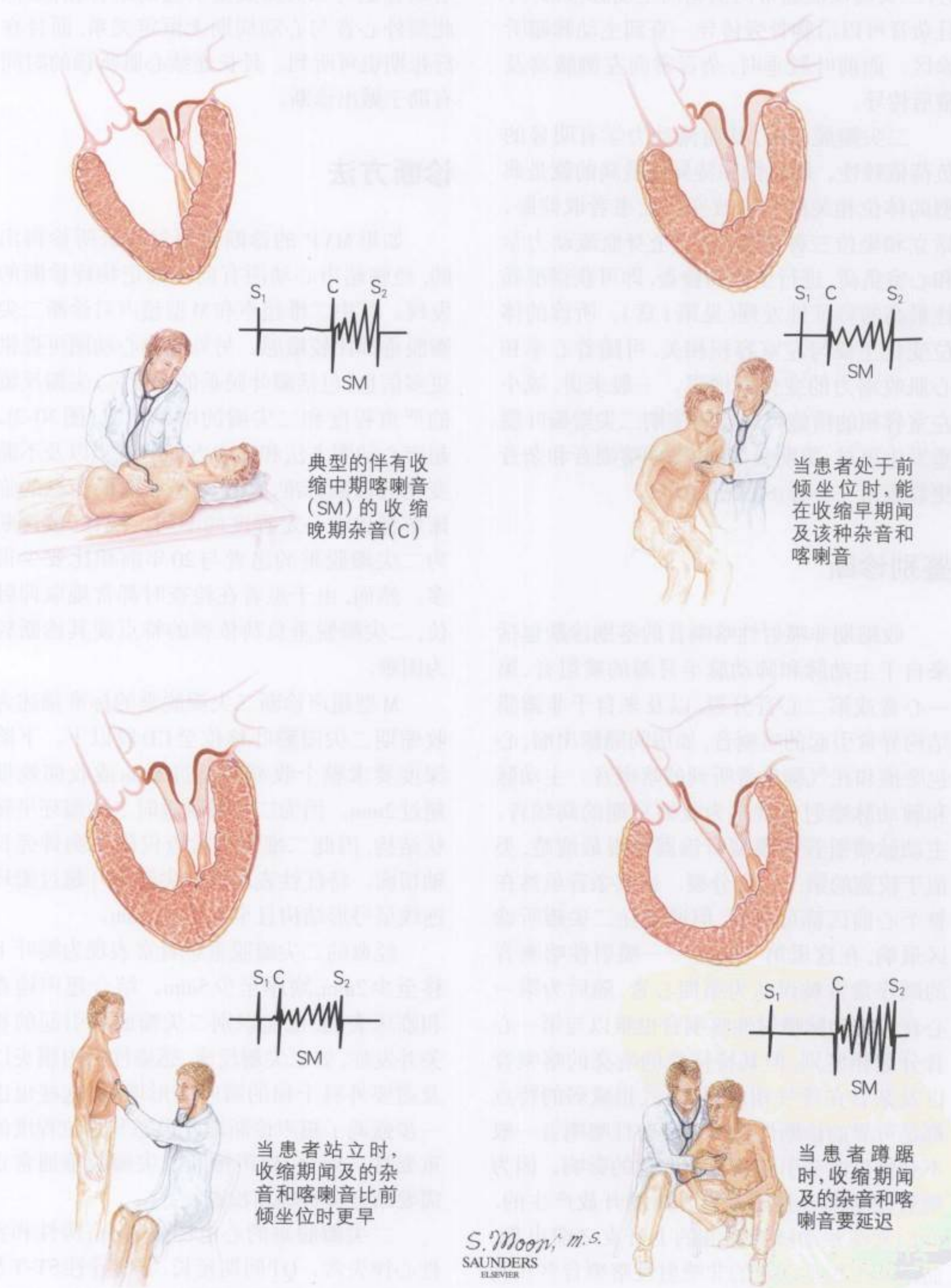
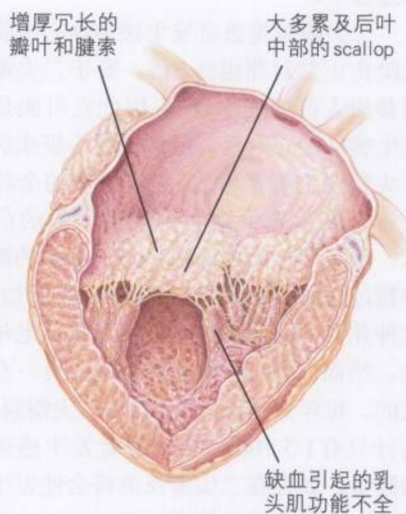
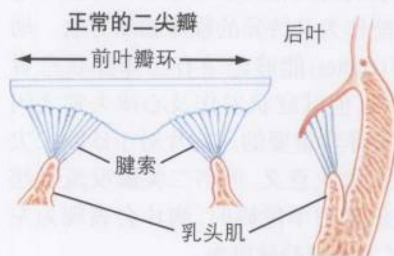
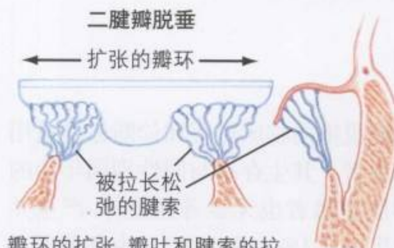


图 30-2　二尖瓣脱垂







瓣环的扩张，瓣叶和腱索的拉长引起收缩期瓣叶脱入左房

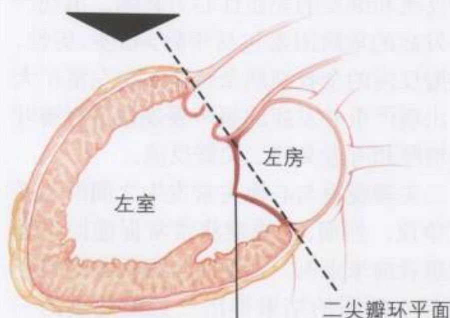
二尖瓣的超声表现



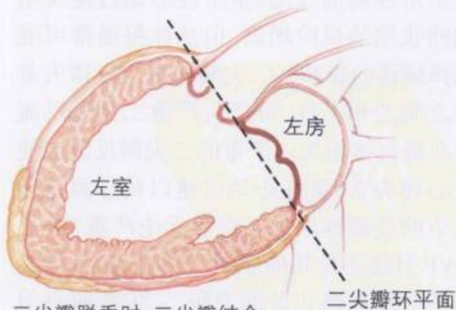
超声的二维图象显示了收缩期二尖瓣的正常闭合



超声的二维图象显示了收缩期二尖瓣的闭合异常



收缩期正常的二尖瓣结合点在瓣叶的心室侧



二尖瓣脱垂时，二尖瓣结合点位于二尖瓣环的心房侧，有些还可存在二尖瓣反流

S. Moon, M.S.
SAUNDERS
ELSEVIER

也有几项研究未能证实二尖瓣脱垂患者特异心电图的表现及其相关临床意义，因此，心电图表现不能作为其特异的临床诊断方法。动态心电图(Holter)能够记录有心悸症状患者的心律失常，但其症状发作及心律失常之间的相关性是非常重要的。胸片对于诊断二尖瓣脱垂也无太大意义，但当二尖瓣反流引起严重的血流动力学障碍时，胸片会表现为左房、左室扩大及肺静脉瘀血。

并发症

二尖瓣脱垂的临床过程和诊断标准适用于大部分患者。其生存率与同性别同年龄的非二尖瓣脱垂患者也无显著性差异，严重并发症的发生率在1%左右(1年)。少部分患者会出现心律失常、感染性心内膜炎、严重二尖瓣反流和继发的充血性心力衰竭。出现严重并发症的危险因素包括年龄>45岁、男性、二尖瓣反流的全收缩期杂音及左房左室扩大等。出现严重并发症的超声表现包括有瓣叶变形增厚和有意义的二尖瓣反流。

二尖瓣脱垂与心律失常发生之间的关系仍有争议。然而，心悸症状常常促使原本健康的患者前来求医。从而可以根据物理检查和超声心动图的结果得出二尖瓣脱垂的一致诊断。虽然，许多研究表明：二尖瓣脱垂患者发生房性期前收缩、室上性心动过速及室性期前收缩的风险增高，但这些报道都可能受选择偏移的影响。二尖瓣脱垂与心律失常发生之间的相关性，可能与严重二尖瓣反流的存在最直接相关。严重的二尖瓣反流会使室性心律失常、室性心动过速以及心源型猝死发生的危险性增加。然而无论严重MR是由MVP引起还是其他原因，这种风险大约是相同的。没有确切证据表明，二尖瓣脱垂但不伴有严重二尖瓣反流的患者与一般人群相比，具有更高的心律失常发生几率。房颤通常是进行性严重二尖瓣反流的并发症，但它有时也发生于血流动力学障碍较轻患者的临床过程中。

二尖瓣脱垂患者发生感染性心内膜炎的风险比正常对照组高5倍。鉴于二尖瓣脱垂的普通人群患病率较高，因此它可能是易于发生感染性心内膜炎最常见的心脏疾病。在二尖瓣脱垂患者中，二尖瓣反流的全收缩期杂音是发生感染性心内膜炎最强的危险因素。舒张期二尖瓣松弛状态下测得的瓣叶增厚超过5mm或更多，也与这种风险增加有关。这种并发症的其他危险因素还包括老年和男性。然而，这种并发症的绝对风险一直是较低的。每年大约4%的人患有二尖瓣脱垂，据估计只有1/5 700的MVP患者发生感染性心内膜炎。如存在二尖瓣反流将会使发生成感染性心内膜炎的比例增加到1/1 900。如果没有二尖瓣反流的杂音，则二尖瓣脱垂患者发生感染性心内膜的比例并不比普通人群高。

二尖瓣反流是二尖瓣脱垂患者中的常见表现，这主要是由于瓣叶脱垂会引起瓣叶闭合不良从而继发反流。大部分患者仅有微量或轻度的反流。然而，大概有2%~7%的二尖瓣脱垂患者存在有血流动力学影响的二尖瓣反流。前瞻性研究显示，发生严重二尖瓣反流需要行二尖瓣修补或置换的风险每年不到1%。到70岁时，其预计的累积风险在男性为4%，女性为1%。高血压能够加重二尖瓣装置的退行性变，从而增加需要外科手术的重度二尖瓣反流的发生风险。血压控制较差的患者因腱索断裂导致二尖瓣反流急性或亚急性加重的风险增加。由于二尖瓣脱垂的人群发生率高，即使一小部分的严重MR的患者也组成了数量相对较多的MR病例。事实上，在美国，二尖瓣脱垂是因单纯二尖瓣反流而行二尖瓣修补或置换术的最常见原因。

处理和治疗

二尖瓣脱垂引起的二尖瓣反流的处理方

式主要依据血流动力学障碍的程度。轻度的二尖瓣反流患者可每年接受一次体检，只有出现症状或查体有变化时需复查超声心动检查。无症状的中至重度二尖瓣反流患者每年也应常规接受体检和超声检查以评估心室收缩功能。如静息时出现左室功能不全(射血分数≤60%)或左室收缩末径≥45mm，就应建议尽快进行瓣膜修补或置换治疗。有严重的二尖瓣反流和充血性心力衰竭症状的患者也最好接受外科干预治疗。然而，在非常严重的二尖瓣反流和左室功能不全患者，手术可能是禁忌的，因为一旦二尖瓣反流被消除，左室可能不能有效收缩。

美国心脏病协会及美国心脏病学会的指南推荐，二尖瓣脱垂伴中到高危病变的患者，包括出现二尖瓣反流和瓣叶增厚，应使用抗生素预防感染性心内膜炎。没有杂音时，多普勒超声心动图中不管发现非喷射性喀喇音还是轻度二尖瓣反流都不是预防性应用抗生素的指征。

较高的胸痛和心悸发生率是二尖瓣脱垂患者治疗中的一个常见问题。然而，一般来说，二尖瓣脱垂患者胸痛的诊断和处理与其他胸痛患者应无明显差异，临床医生应避免把一些非心源性的不典型胸痛患者归因于二尖瓣脱垂。心悸可采用Holter监测来评价。最常见的，心悸由房性期前收缩和室性期前收缩引起。戒酒及少喝咖啡等方法可减少这些患者的心悸发作，小剂量β受体阻滞剂治疗也常常有用。一些二尖瓣脱垂的相关研究显示，开始一项有规律的锻炼项目也可改善症状。然而，大部分患者只要令他们确信这种情况是良性的，症状就能够得到有效控制。如果动态心电图监测发现重要心律失常，可行心脏电生理检查或抗心律失常治疗。

二尖瓣脱垂患者的治疗包括让患者对这种一般呈良性过程的疾病放心。初步诊断时应行经胸部的超声心动图检查，以评估瓣叶形态、二尖瓣反流程度、左室收缩功能以及伴随的心脏器质性病变。根据美国心脏病协会建议，有二尖瓣反流杂音或二尖瓣瓣叶增厚的患者，应使用抗生素预防感染性心内膜炎。不伴有二尖瓣反流的无症状患者也应每2~3年随访体检。如出现新的杂音或症状则应复查超声心动图。对中至重度二尖瓣反流患者，应行连续超声检查评估左室收缩功能及血流动力学异常的程度。

未来方向

二尖瓣脱垂是一种常见的临床疾病。随着认识的提高，物理诊断技术的改进以及现代心脏影像技术的广泛应用，其诊断率也在不断提高。一线医生可对患者进行危险分层，并可对他们进行预防MVP相关并发症的教育。同时由于手术经验的积累和技术的革新，严重二尖瓣反流患者需接受手术修补术的门槛也越来越低。更加先进的影像技术的发展也将帮助心脏内外科医生更加准确的识别适于修补的最佳类型及施行外科干预的最佳时机(参见第34章)。

参考文献

Avierinos J-F, Gersh BJ, Melton LJ III, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2002;106:1355–1361.

Bonow RO, Carabello B, deLeon AC Jr, et al. Guidelines for management of patients with valvular heart disease: Executive summary. *Circulation* 1998;98:1949–1984.

Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 277:1794–1801.

Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear K, Kligfield P, Pini R, Savage DD. Diagnosis and classification of severity of mitral prolapse: Methodologic, biologic and prognostic considerations. *Am Heart J* 1987;113:1265–1280.

Fontana ME, Pence HL, Leighton RF, Wooley CF. The varying clinical spectrum of the systolic click-late systolic murmur syndrome: A postural auscultatory phenomenon. *Circulation* 1970;41:807–816.

Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1–7.

(袁彦菊　译)

第31章
三尖瓣和肺动脉瓣疾病

右心系统瓣膜的后天性疾病要比左心系统少见得多，可能是由于右心瓣膜所承受的压力和血流切应力相对较低。事实上，当形态正常的瓣膜受到异常的血流动力学应力时，如肺动脉高压，也常出现功能异常。三尖瓣和肺动脉瓣疾病也是许多先天性综合征的一部分（见第Ⅷ部分）。本章着重讨论右心瓣膜的后天性异常以及常在成年人中诊断的肺动脉瓣狭窄。

三尖瓣狭窄

三尖瓣狭窄并不常见，大多由风湿性心脏病引起；并常与二尖瓣狭窄同时存在，后者是患者出现症状和体征的主要原因。类癌心脏病也能造成三尖瓣狭窄，患者可以出现与肿瘤（粘液瘤或转移癌）或赘生物阻塞RV流入道相似的临床症状和体征。

三尖瓣狭窄的症状主要由体循环静脉压升高引起（图31-1）。患者可逐渐出现周围水肿、腹水、肝大以及右上腹不适。心排血量降低常使患者感到乏力。颈静脉压力升高使心房收缩期的RV充盈受限，出现显著的颈静脉搏动。三尖瓣狭窄的舒张期杂音位于胸骨左缘，音调较低。但因常与二尖瓣狭窄合并存在，杂音常难以区分。体格检查可以发现二尖瓣狭窄患者同时存在三尖瓣狭窄，舒张期杂音随吸气增强（这是大多数右心系统杂音的特点）和（或）存在显著的颈静脉搏动。

胸片、ECG和带有Doppler的超声心动图均有助于三尖瓣狭窄的诊断。胸片常提示右房明显扩大，在心电图上则表现为Ⅱ导联P波高尖（图31-2）。由于右房压力升高，常合并心房颤动。

超声心动图的典型表现是三尖瓣瓣叶增厚、活动减弱以及腱索瘢痕形成；如果瓣叶依然柔软，有时会呈穹隆样。类癌心脏病患者的三尖瓣常显著增厚，并在开放位时狭窄、固定。Doppler评价可通过改良的Bernoulli方程测定舒张期压力阶差。心导管检查对于三尖瓣狭窄的诊断并非必需，必要时，应进行同步的右房和右室导管。如果心排血量较低，三尖瓣的压力阶差可能也较低，回撤导管不能充分评价。三尖瓣狭窄的临床意义常取决于瓣口面积是否小于1.5cm^2。

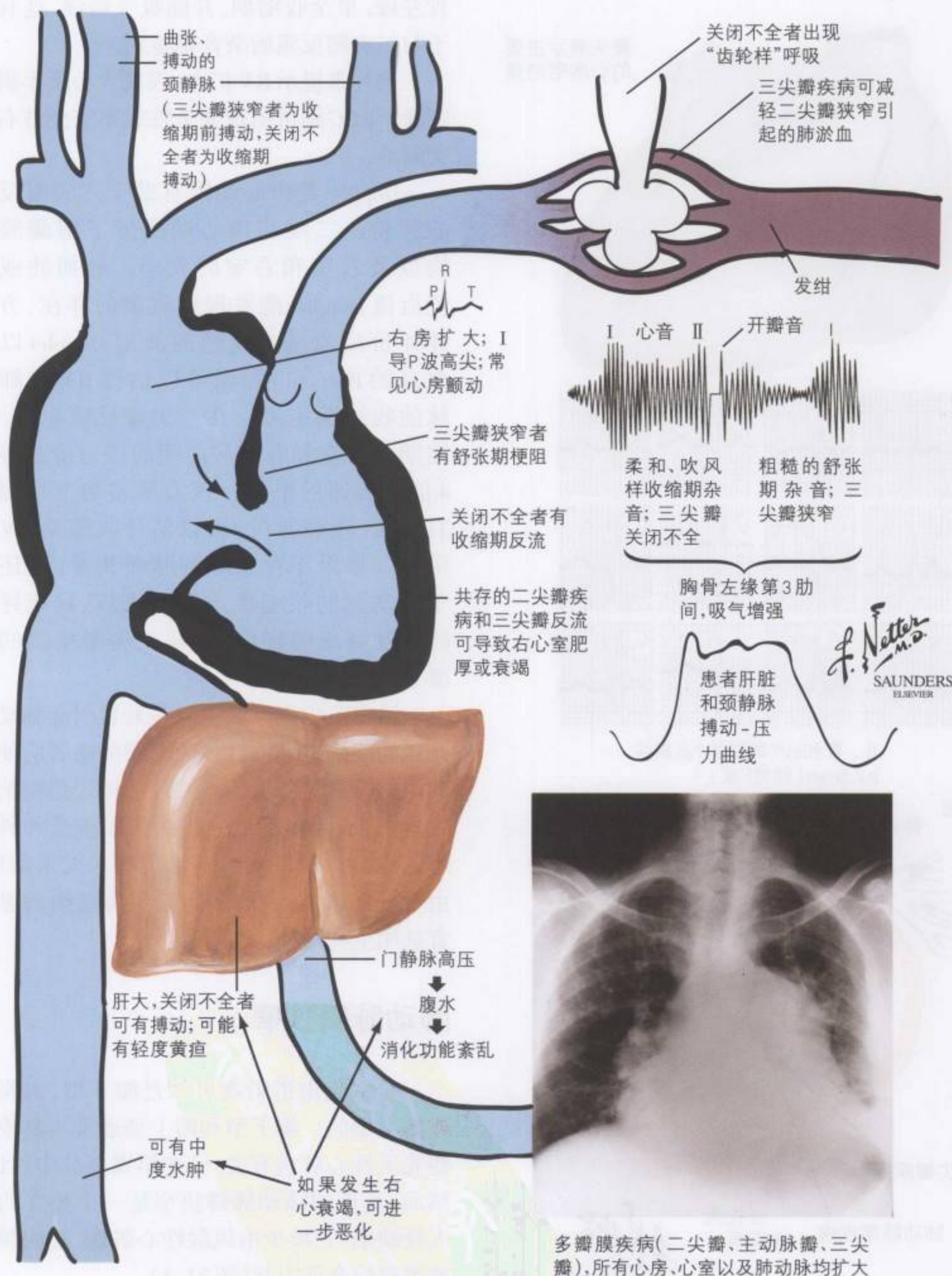
三尖瓣狭窄的治疗包括利尿剂和硝酸酯类药物，以减轻静脉淤血。顽固病例可接受三尖瓣置换术，但合并的二尖瓣疾病是决定手术时机和适应证的主要因素。摘除造成阻塞的肿瘤或粘液瘤同样需要手术。经皮球囊三尖瓣成形术早期研究的结果令人振奋。

三尖瓣反流

原发的瓣膜疾病或引起肺动脉高压继发瓣环扩张的疾病均可引起三尖瓣反流。继发性三尖瓣反流可见于任何引起肺动脉压升高的疾病，并且占三尖瓣反流病例的大多数。最常见的继发性原因包括LV衰竭、二尖瓣反流、二尖瓣狭窄、原发性肺疾病以及原发性肺动脉高压。少见病因有风湿性心脏病、粘液瘤性疾病（脱垂）、感染性心内膜炎、类癌性心脏病和外伤。

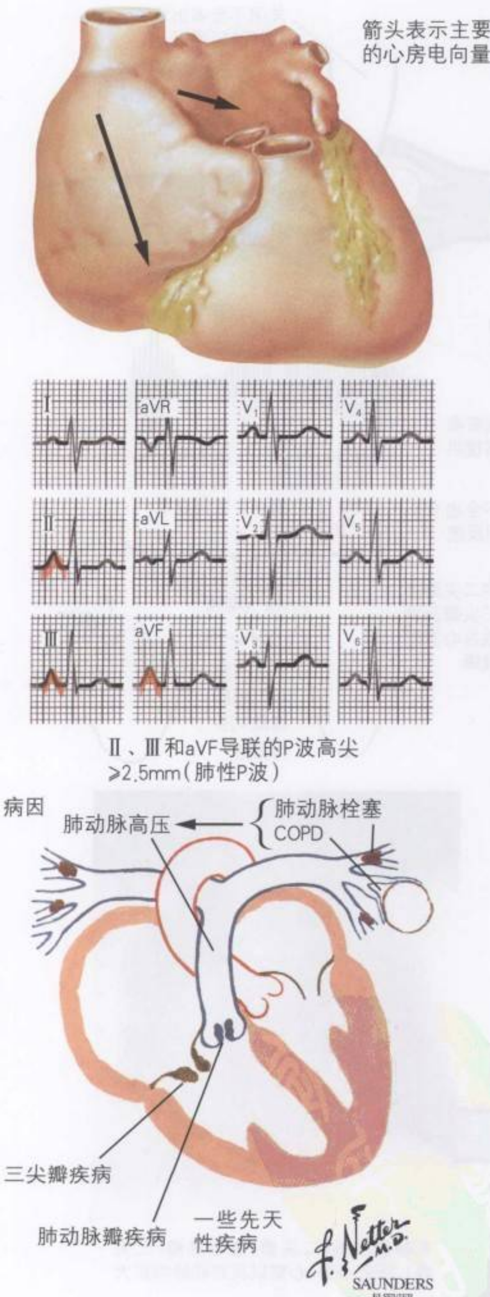
患者常因左心疾病或肺病出现症状，典型右心衰竭的症状和体征提示三尖瓣反流是其中一部分。心内膜炎或类癌综合征患者则有特异性的全身症状。

图31-1 三尖瓣狭窄和(或)三尖瓣关闭不全



多瓣膜疾病(二尖瓣、主动脉瓣、三尖瓣),所有心房、心室以及肺动脉均扩大

图 31-2　　右心房扩大



患者的颈静脉压升高，常因血液反流入右心房而出现明显的cv波。典型杂音位于胸骨左缘，呈全收缩期，并随吸气增强，这有助于与二尖瓣反流的杂音相鉴别。

胸片常提示RV扩大，表现为心腰丰满或膨隆。ECG则可出现完全性或不完全性右束支阻滞。

Doppler超声心动图有助于三尖瓣反流的评价。二维超声心动图可了解瓣膜结构以及右房和右室的大小。脉搏波或彩色血流Doppler能发现反流束的存在、方向并评价反流量。连续的波形Doppler以及改良的Bernoulli方程可以估计RV和肺动脉的收缩期压力。在三尖瓣反流患者，收缩期右心室和右心房之间的压力阶差等于4倍其流速的平方。压力阶差加上估测的右房压(颈静脉压)可以估计收缩期RV的压力。如果不存在肺动脉瓣狭窄，这还等于肺动脉的收缩压。但注意，这只能评估肺动脉高压的程度，而非三尖瓣反流的程度。

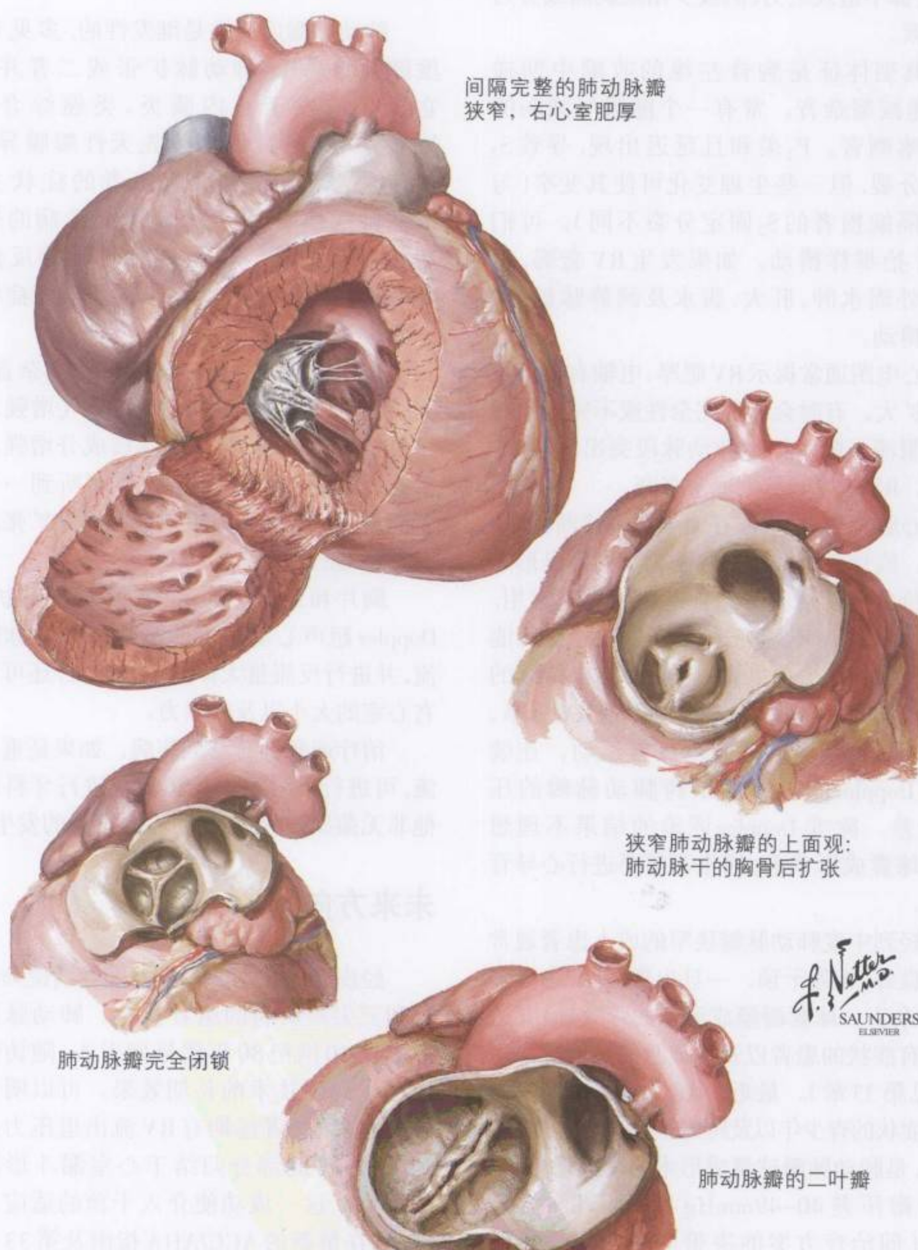
治疗三尖瓣反流主要是处置引起肺动脉高压的疾病。顽固性体液潴留的患者应使用利尿剂。三尖瓣置换或修补适用于药物治疗效果差，或因伴随二尖瓣疾病而接受外科手术的患者。瓣环成形术常需置入人工瓣环。由于较易形成血栓，需行三尖瓣置换的患者宜选用生物瓣膜。

肺动脉瓣狭窄

右室流出道阻塞可以是瓣下型、瓣膜型或瓣上型的。瓣下型和瓣上型通常与其他一些先天性心脏病有关，已在第Ⅷ部分中讨论。然而，真正的肺动脉瓣狭窄是一个独立的先天性缺陷；它极少由风湿性心脏病、心内膜炎或类癌综合征引起(图31-3)。

肺动脉瓣狭窄患者通常没有症状。有明显的跨肺动脉瓣压力阶差者可以活到40~60

图31-3　　肺动脉瓣狭窄和闭锁



岁而不出现任何症状或右心衰竭的征象。一旦发生右心衰竭，患者可以有腹水、周围水肿、腹部不适及乏力，但极少出现胸痛或劳力性晕厥。

典型体征是胸骨左缘的收缩中期递增-递减型杂音。常有一个随吸气减弱的射血喀喇音。P_2柔和且延迟出现，导致S_2明显分裂，但一些生理变化可使其变窄（与房间隔缺损者的S_2固定分裂不同）。可扪及RV抬举样搏动。如果发生RV衰竭，可出现外周水肿、肝大、腹水及颈静脉扩张、明显搏动。

心电图通常提示RV肥厚、电轴右偏以及右房扩大。有时会出现完全性或不完全性右束支阻滞。胸片提示肺动脉段突出，但肺血减少。RV肥厚和扩大通常多变。

心脏超声Doppler有助于明确诊断、评估治疗。胸骨旁短轴切面和肋骨下切面是形态学评价的最佳切面。经食道超声并不常用，除非经胸超声不能充分评价。右心室可能正常，尤其在儿童患者，但如果狭窄持续的时间较长和(或)程度较重，可引起RV肥厚、扩大。可有明显的室间隔反常运动。连续波形Doppler能可靠测出跨肺动脉瓣的压力阶差。除非Doppler评价的结果不理想或在球囊成形术前，通常不需要进行心导管检查。

轻到中度肺动脉瓣狭窄的成人患者通常耐受良好，无需干预。一旦出现症状，患者多已40余岁。球囊瓣膜成形术的疗效确切，适用于有症状的患者以及无症状的重度狭窄患者（见第33章）。最近，ACC/AHA工作组推荐无症状的青少年以及跨瓣压差>50mmHg的成人，是肺动脉瓣球囊成形术的Ⅰ类适应证；而跨瓣压差40~49mmHg者是其Ⅱa类适应证（即治疗方案的决策应基于个体化原则）。

肺动脉瓣反流

肺动脉瓣反流常是继发性的，多见于重度肺动脉高压、肺动脉扩张或二者并存。它极少继发于心内膜炎、类癌综合征、风湿性心脏病、创伤或先天性瓣膜异常。相应的，肺动脉瓣反流患者的症状主要由基础疾病引起；无严重基础疾病的患者通常没有症状。但重度肺动脉瓣反流患者最终也可以出现右心衰竭的典型症状和体征。

查体可听到一个递减的舒张期杂音，在胸骨左缘3~4肋间最响，并随吸气增强。常伴有S_2显著分裂，其肺动脉瓣成分增强。由于通过瓣膜的血流量增加，常可听到一个收缩期杂音。患者也可以出现颈静脉扩张以及右心衰竭的体征。

胸片和ECG均提示RV明显肥厚、扩大。Doppler超声心动图可明确诊断肺动脉瓣反流，并进行反流量大体的定量评价，还可评估右心室的大小以及收缩力。

治疗通常针对基础疾病。如果是重度反流，可进行外科手术。患者在进行牙科或其他非无菌操作时，应预防心内膜炎的发生。

未来方向

经皮介入技术的稳步发展继续使肺动脉瓣和三尖瓣疾病的患者获益。肺动脉瓣成形术在20世纪80年代早期引入，随访研究证实了此项技术的长期效果。可以明确的是，大多数患者远期有RV流出道压力阶差的减低，可能部分归结于心室漏斗形肥厚的进展。这一成功使介入干预的适应证更广，已在最新的ACC/AHA指南及第33章中得到了体现。对于三尖瓣狭窄患者，有望采用多个球囊或更新的Inoue球囊进行瓣膜成形术。

参考文献

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486.

Daniels SJ, Mintz GS, Kotler MN. Rheumatic tricuspid valve disease: Two-dimensional echocardiographic, hemodynamic, and angiographic correlations. *Am J Cardiol* 1983; 51:492–496.

DePace NL, Ross J, Iskandrian AS, et al. Tricuspid regurgitation: noninvasive techniques for determining causes and severity. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:1540–1550.

Rao PS, Patnana M, Buck SH, et al. Results of three to ten year follow-up of balloon dilatation of the pulmonic valve. *Heart* 1998;80:591.

Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657–662.

Yousof AM, Shafei MZ, Endrys G, Khan N, Simo M, Cherian G. Tricuspid stenosis and regurgitation in rheumatic heart disease: A prospective cardiac catheterization study in 525 patients. *Am Heart J* 1985;110:60–64.

（侯晓霞 译）

第32章
感染性心内膜炎

感染性心内膜炎(IE)为心脏内膜表面的感染，病变部位内含病原体。尽管在治疗上有长足的进步，IE仍具有较高的发病率和死亡率。早期诊断、快速适宜的抗生素治疗和及时的手术干预是成功治疗的关键。

IE感染的发生率很难确定，主要是报道的系列诊断标准不统一。根据美国心脏病协会的估计，IE每年有1~2万的新发病例，平均年龄在逐渐增加，由1926年的平均年龄小于30岁到目前的平均年龄大于50岁。这种变化很可能是由于抗生素治疗的进步导致风湿热发病率显著降低所致。目前退行性瓣膜心脏病是心内膜炎的主要易患因素(见第27~31章)。二尖瓣最常见，其次是主动脉瓣，三尖瓣和肺动脉瓣很少累及，常与静脉注射药物有关。

病因和发病机制

IE的发生需要两个条件。首先，心脏瓣膜的表面受损，为血小板和纤维蛋白沉积创造合适的位点；然后，细菌到达这个位点并粘附于受损处(图32-1)。当局部创伤、细菌大量种植(常见于远离心脏部位的感染)时可发生短暂性菌血症，常见于口咽部、胃肠道、泌尿生殖道的感染。当这些区域皮肤损伤伴细菌种植或局部处理操作后(例如牙齿清洁术，膀胱镜、内镜、结肠镜活检检查)，就可能发生菌血症。在瓣膜上种植后，细菌迅速繁殖，沉积了血小板和纤维蛋白的赘生物增大，细菌开始持续繁殖(图32-2)。

易感人群

大约60%~80%感染性心内膜炎患者具有明确的、易导致心内膜感染的心脏病变，如退行性或先天性心脏病、二尖瓣脱垂和风湿性心脏病。但与静脉吸毒相关的感染性心内膜炎是个例外。那些右室瓣受累的IE具有典型的临床表现，涉及到的三尖瓣或肺动脉瓣的结构在感染发生之前可能是正常的。虽然典型的继发于静脉吸毒的IE患者为年轻人和男性，但任何具有三尖瓣膜炎症的患者都应考虑到静脉吸毒所致。除了上述原因之外，静脉置管、全胃肠外营养留置导管、动静脉分流(血液透析用)、起搏器、术后伤口感染和泌尿生殖道的检查等造成的感染均是慢性病患者发生IE的重要原因。

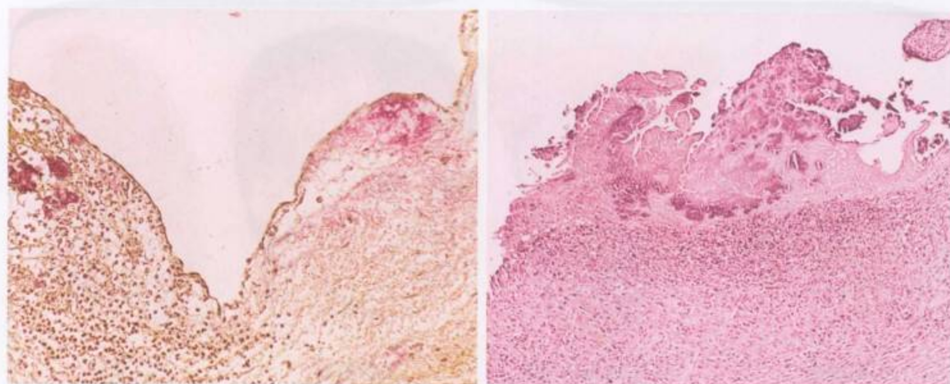
临床表现

四种情况促进IE的产生：心脏瓣膜的感染，包括心内局部的并发症；任何器官的栓塞或脓毒性栓子栓塞；持续的菌血症并可能伴有感染灶的转移；循环免疫综合征和其他的免疫病理因素(图32-3)。

发热 大约95%的患者可有发热，但是在充血性心力衰竭(CHF)、肾衰竭、肝脏疾患、抗生素应用后和老年患者可能无发热表现。尽管有足量的抗生素治疗，持续超过2周的发热是和特异的病原学相关的，如金黄色葡萄球菌、革兰氏阴性杆菌、真菌。培养阴性的IE、栓塞、心肌脓肿、组织梗死、需要心脏外科手术，并具有很高的死亡率。

心脏杂音 85%的患者可闻及心脏杂音，主要是由于瓣膜病或先天性异常。在IE

图 32-1　　细菌性心内膜炎 I



在主动脉瓣细菌性心内膜炎的早期血小板和病原菌(黑染部分)的沉积、水肿和白细胞浸润

三尖瓣包括细菌凝块的赘生物的形成

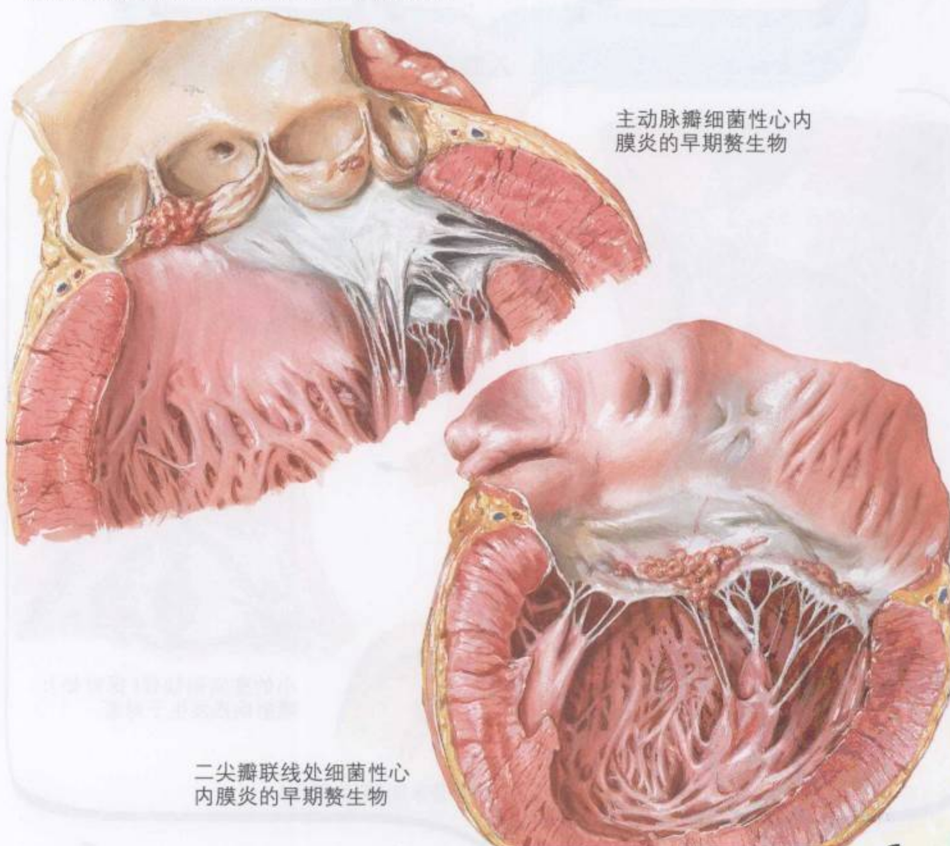


图 32-2　细菌性心内膜炎细菌入侵机体的常见途径

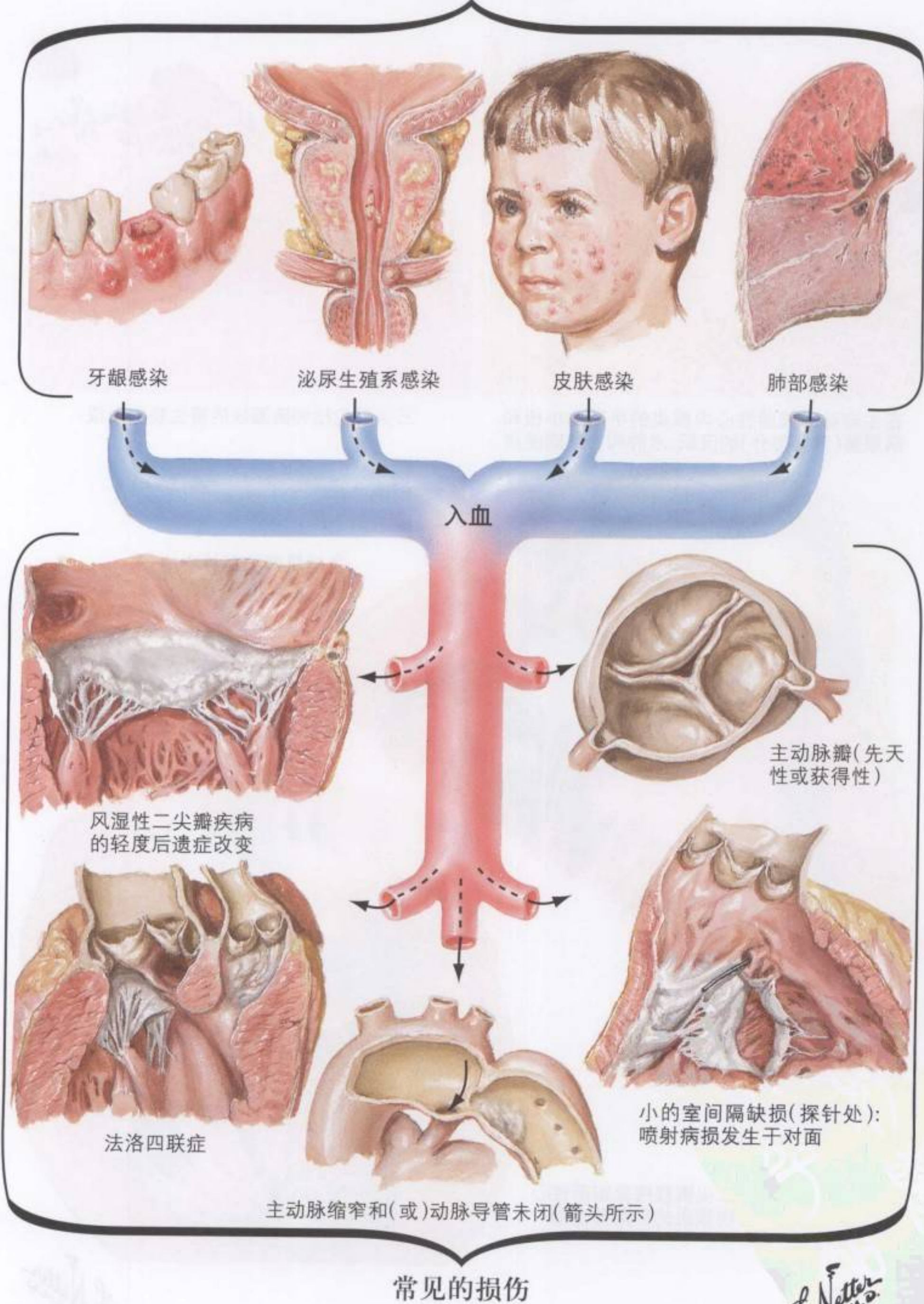
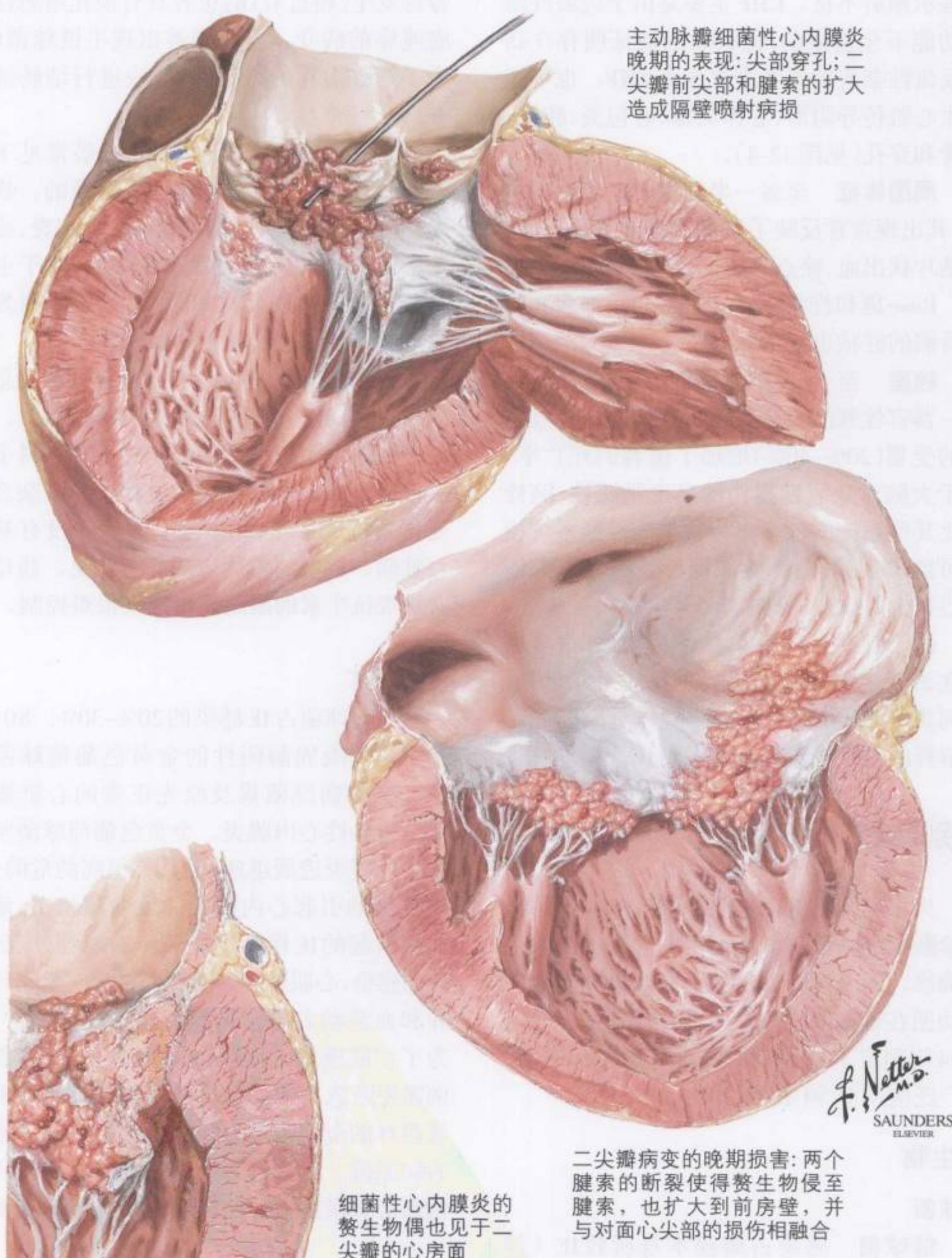


图 32-3　细菌性心内膜炎 Ⅱ



患者的早期诊断上，文献中描述的杂音的变化或新杂音的出现并不常见，而出现这些变化提示预后不良。CHF主要是由于进展性瓣膜功能不全造成的，而90%的被证明存在新的反流性杂音的患者进展成为CHF。也可能发生心脏传导阻滞、心律失常、心包炎、脓肿、瘘管和穿孔(见图32-4)。

周围体征 至多一半的患者出现周围体征，其出现常常反映了IE的严重全身性反应。包括片状出血、瘀点、Osler结节、Janeway损害、Rose斑和杵状指(见图32-5)。脾大和肌肉骨骼的症状也很常见。

栓塞 至少1/3的病例发生栓塞，涉及到某一器官栓塞的临床表现是独特的。神经系统的受累(20%~40%)增加了患者的死亡率。由于大脑对缺氧性损伤的高度敏感性，脑栓塞比其他系统的栓塞更为常见。神经系统栓塞可能出现偏瘫、感觉减退、运动失调、失语和心智上的改变(见图32-5)。

由于症状和体征不具备特异性，很多患者在诊断之前症状已持续了几周至几个月。任何患者只要出现持续发热、体重减轻和不能解释的发育停滞都应考虑到IE。

鉴别诊断

为了帮助诊断IE而公布于1981年的最初诊断标准并没有应用超声心动图的结果进行确诊。随着诊断方法的不断改进和对超声心动图在诊断IE方面的重要作用的认识，于1994年制定了新病例的确诊和诊断标准，并被广泛应用至今(表32-1)。

微生物

链球菌

链球菌 感染占瓣膜本身所致IE（静脉吸毒所致的IE除外)病原菌的55%。大约35%的病例是由草绿色链球菌所致，它是人体正常的口咽寄生菌。

牛链球菌 是人体胃肠道的正常寄生菌。牛链球菌感染性心内膜炎在老年患者更容易发生，超过1/3的患者具有消化道恶性肿瘤或癌前病变。当血培养出现牛链球菌时，为了筛查潜在的结肠肿瘤，应进行结肠镜检查。

肺炎链球菌 很少引起IE，最常见于酗酒者；引起IE的过程通常是暴发性的。临床表现可能和瓣膜周围脓肿形成、心包炎、或并发脑膜炎有关。通常累及左心，好发于主动脉瓣。总体来说死亡率很高，致死原因为瓣膜迅速破坏和血流动力学的变化。

肠球菌所致的心内膜炎通常具有亚急性临床过程，这一点和草绿色链球菌相似。常见于泌尿生殖道术后的老年男性和产科手术的年轻女性。虽然在疾病过程中心脏杂音的变化超过95%，但40%以上的患者没有基础心脏病。典型的外周表现并不常见。肠球菌对常规抗生素的耐药使得感染很难控制。

葡萄球菌

葡萄球菌占IE感染的20%~30%，80%~90%是由凝固酶阴性的金黄色葡萄球菌所致。这些病原菌累及原先正常的心脏瓣膜而致感染性心内膜炎。金黄色葡萄球菌所致的心内膜炎进展迅速，并具有很高的危险性。与常见的引起心内膜炎的致病菌相比，葡萄球菌引起的IE伴发迅速破坏的瓣膜、广泛转移的感染、心肌脓肿、化脓性心包炎、瓣膜环脓肿和血流动力学恶化等临床表现更为常见。为了切除感染的瓣膜和周围的区域，多数病例需要紧急手术。金黄色葡萄球菌包括耐甲氧西林的金葡菌是与静脉吸毒相关IE最常见的病原菌。通常毒力较小的凝固酶阴性的金葡菌是瓣膜置换术所致的IE的主要病原菌。

革兰氏阴性杆菌

静脉注射药物、进行过瓣膜置换术或瓣膜硬化增加了革兰氏阴性杆菌致IE的危险。

图 32-4　　细菌性心内膜炎Ⅲ：心脏后遗症

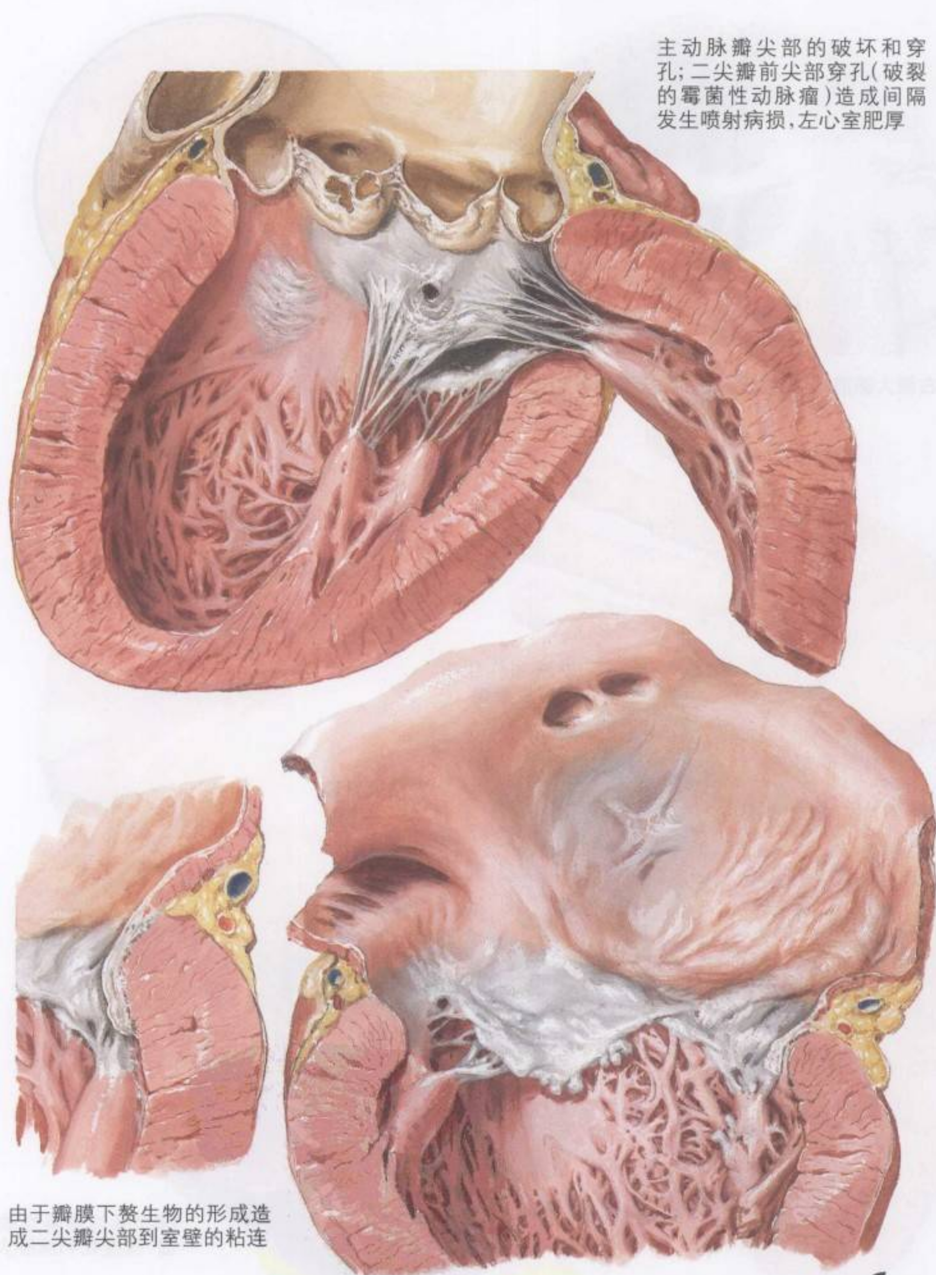


图 32-5　　细菌性心内膜炎Ⅳ：末梢栓塞效应

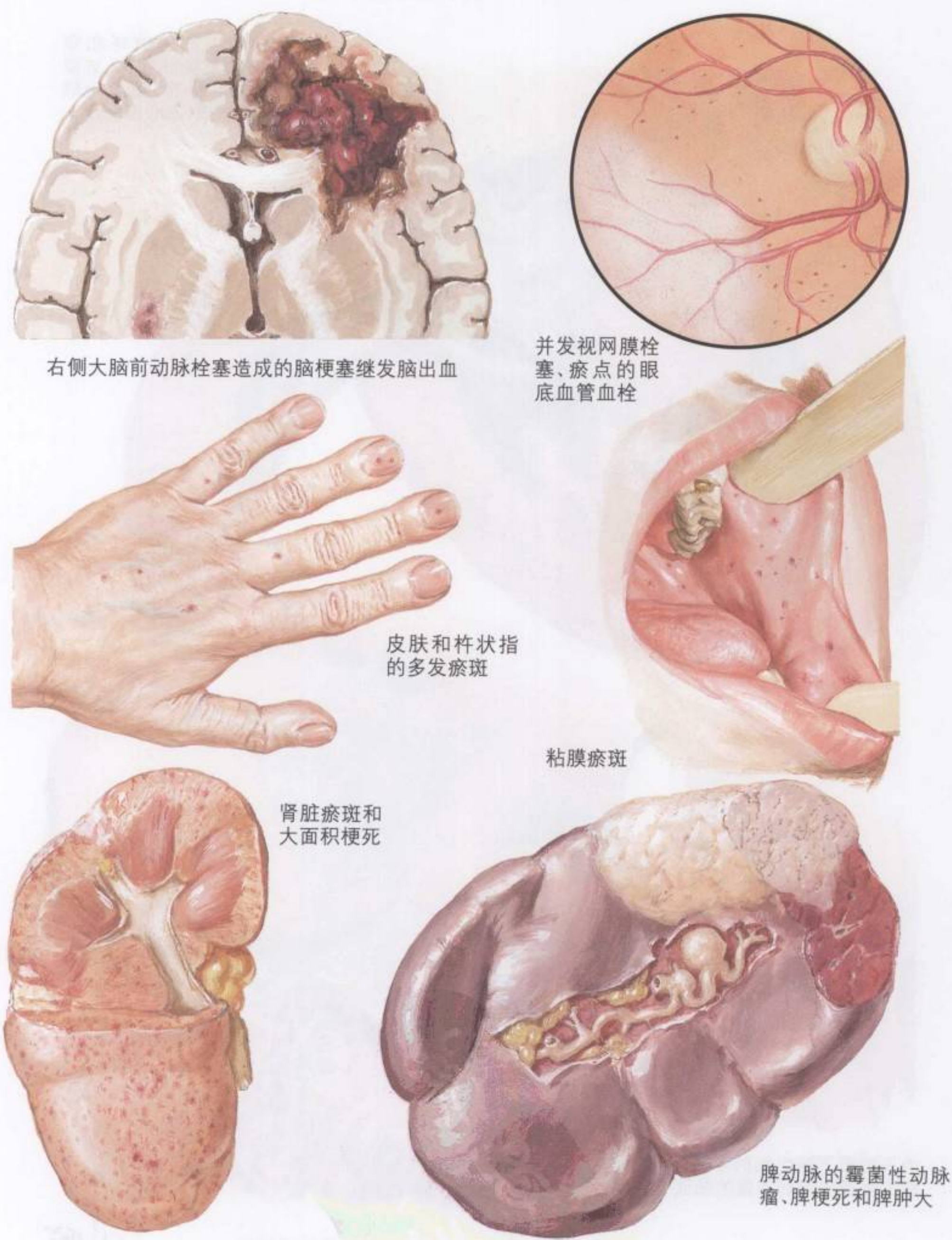


表32-1 Duke标准

明确的IE

病理标准

· 病原学：由赘生物培养或组织学检查证实，并存在赘生物栓子或心内脓肿或

· 病理病损：赘生物或心内脓肿，进一步通过组织学检查证实活动性心内膜炎

临床标准

· 两个主要标准或

· 一个主要标准和三个次要标准或

· 五个次要标准

明确的IE

具有IE的临床表现，达不到诊断标准而又不能排除

排除IE

诊断心内膜炎的临床表现始终交替出现或

抗生素应用4天或更短时，心内膜炎的临床表现好转或

抗生素治疗4天或更短后手术或尸体解剖没有IE的病理依据

主要标准

1. 血培养阳性

a. 原发病灶不明确的情况下诊断IE的两次血培养典型的病原菌为

· 草绿色链球菌

· 牛链球菌，包括营养变异菌株

· HACEK菌群

· 社区获得性金黄色葡萄球菌和肠球菌

b. 持续的血培养阳性，规定与IE一致的病原学结果的取血时机为：

· 取血间隔超过12小时或

· 三次、四次或多次间隔的血培养，第一次取血和最后一次取血至少间隔1小时

2. 累及心内膜的依据

a. 阳性超声心动图结果

· 心内不稳定的团块，附着于瓣膜或支撑结构上、反流喷射处或移植物上，解剖学上不足以解释这种结构或

· 脓肿或

· 新发生的部分断裂或人工置换的瓣膜或

b. 新的瓣膜反流（先于杂音增加或变化的存在并不充分）

次要标准

1. 易患因素：易患心内膜炎的心脏病变或静脉用药

2. 发热38℃或更高

3. 血管病变：重要动脉的栓塞、脓毒性肺梗死、霉菌性动脉瘤、颅内出血、结膜下出血、Janeway损害

4. 免疫损害：肾小球肾炎、Osler结节、Roth点、风湿热

5. 病原学依据：血培养阳性但不符合上述的主要诊断标准或活动性感染的血清学证据

6. 超声心动图存在着IE的表现但不符合主要的诊断标准

IE：感染性心内膜炎

沙门氏菌株对存在病变的心脏瓣膜具有亲和力，并可能导致瓣膜穿孔或破坏、心房附壁血栓、心肌炎和心包炎。致IE的假单胞菌属常见于静脉注射药物的患者，并倾向于感染正常的瓣膜。常见的并发症包括严重的栓塞、不能使瓣膜无菌、神经系统并发症、瓣环脓肿、脾脓肿、菌血症复发和心力衰竭。建议对左侧心脏受累的病变早期进行手术治疗。

HACEK病原菌

HACEK菌群包括嗜血杆菌属(H)、放线杆菌属(A)、人心杆菌属(C)、啮蚀艾肯氏菌属(E)和从血、骨、关节及咽喉感染和正常粘膜培养中分离的一个菌种(K)。所有这些细菌的培养比较复杂,从血液中分离出来需要2~3周的孵育。产生的典型临床综合征包括脆性赘生物、频发栓塞和进展的心力衰竭。

真菌

大部分真菌性心内膜炎都有其易患因素,如静脉吸毒、心血管搭桥手术或长时间静脉输液治疗。近平滑念珠菌和热带念珠菌在静脉注射的患者中占优势,而白色念珠菌和曲霉菌在其他患者中占主导地位。由于继发大量的块状赘生物、侵害心肌的趋势、广泛的全身脓性栓塞,并且抗真菌药物的渗透性较低和其活性的缺乏,使得真菌性心内膜炎的预后不佳。手术治疗常常是必要的。

培养阴性的感染性心内膜炎

培养阴性的IE常见的原因包括近期应用过抗生素、培养复杂的病原菌生长缓慢或很难培养的细菌(包括HACEK菌群、布氏杆菌属、立克次氏体属、支原体、衣原体、巴尔通氏体属、军团杆菌属等)、真菌性心内膜炎和非感染性心内膜炎或非传统的诊断。

诊断方法

血培养

在IE的诊断中是不可替代的最重要的实验室检查。菌血症通常是持续不断的,并且是低度恶性的;85%~95%的患者血培养阳性。在最初的24小时内至少要抽三次血培养。如果患者前两周用过抗生素,需要多次做血培养。血培养阴性通常是由于先前应用过抗生素,但是一些病原菌如HACEK菌群、布氏杆菌属生长缓慢,需要4周以上的培养。真菌感染时血培养很可能是阴性。如果重要的血管发生了栓塞,要进行栓子切除术,并且切下来的物质要进行常规的细菌和真菌的染色和培养。对于Q热、布氏杆菌病和鹦鹉热的诊断要进行血清学的检查研究。

超声心动图

所有的患者都应进行超声心动图的检查。经胸腔超声心动图(TTE)具有快速、非侵入性的特点,并且对赘生物的检查有极好的特异性(98%)。但TTE的敏感性变化很大(从 < 50%到 > 90%阳性)。经食道的超声心动图(TEE)实际上更为敏感(76%~100%),特别应用于由于肺部疾患、肥胖、胸壁变形而TTE检查欠佳的患者,并用于评估三尖瓣、肺动脉瓣和修复的瓣膜的功能。TEE在评价IE的并发症如瓣膜外感染和脓肿的蔓延方面具有很大的优势。TEE和TTE均阴性具有95%的阴性预测价值。尽管如此,当临床高度怀疑IE而最初的超声心动结果阴性时,有理由在7~10天内重复进行超声心动检查。

实验室检查的异常

IE患者实验室检查的异常很常见,但无特异性。血液学指标通常不正常,但没有诊断意义。正细胞正色素性贫血很常见,表现为慢性贫血的特征。大部分患者(90%~100%)的血沉是升高的,40%~50%的患者特别是病程超过6周的患者类风湿因子阳性。还包括血小板减少症、白细胞增多症、高丙种球蛋白血症和尿常规异常。

处理和治疗

抗菌治疗

指导杀灭可能致病菌的经验性广谱抗生素治疗应在抽取血培养之后开始应用。随后的抗生素选择应依据微生物敏感试验进行选择。抗生素的治疗需要持续很长时间,通常需要胃肠外用药(表32-2)。

表 32-2 感染性心内膜炎的抗生素治疗

病原学	抗生素治疗
对青霉素敏感(MIC ≤ 0.1μg/ml)的草绿色链球菌和牛链球菌	青霉素G 120~180万单位，每日应用6次*，疗程4周；或头孢曲松2g/d，疗程4周
	或青霉素G 120~180万单位，每日应用6次*，疗程2周联合应用庆大霉素1mg/kg，每日3次，疗程2周
	或万古霉素30mg/(kg·d)静脉滴注，分2次应用，疗程4周(仅应用于耐β内酰胺酶的患者)
对青霉素相对耐药(0.01μg/ml < MIC < 0.5μg/ml)的草绿色链球菌和牛链球菌	青霉素G 180万单位持续静脉滴注或每日应用6次，疗程4周，并联合应用庆大霉素1mg/kg，每日3次，疗程2周(第一代头孢菌素可以替代超敏青霉素)
	或万古霉素30mg/(kg·d)静脉滴注，分2次应用，疗程4周(仅应用于耐β内酰胺酶的患者)
肠球菌(和青霉素MIC > 0.5μg/ml的草绿色链球菌、营养易变链球菌)	青霉素G 180万~300万单位，每日应用6次，并联合应用庆大霉素1mg/kg静脉滴注，每日3次[†]，疗程4~6周
	或氨苄西林每日12g，分6次应用，联合庆大霉素1mg/kg静脉滴注，每日3次，疗程4~6周
	或万古霉素30mg/(kg·d)静脉滴注，分2次应用，疗程4~6周，联合庆大霉素1mg/kg静脉滴注，每日3次，疗程4~6周(仅应用于耐β内酰胺酶的患者；对青霉素过敏的患者不能用头孢菌素替代)[‡]
葡萄球菌(青霉素敏感)	青霉素G 200万单位静脉滴注，每日应用6次，疗程4~6周*
葡萄球菌(甲氧西林敏感，青霉素耐药)	新青霉素(或苯唑西林) 2g静脉滴注，每日6次，疗程4~6周，并联合应用庆大霉素1mg/kg静脉滴注，每日3次，疗程3~5天*
	或头孢唑林(或其他的第一代头孢菌素) 2g静脉滴注，每日3次，疗程4~6周，联合庆大霉素1mg/kg静脉滴注，每日3次，疗程3~5天
葡萄球菌(甲氧西林耐药)	万古霉素30mg/(kg·d)静脉滴注，分2次应用，疗程4~6周
HACEK菌株	头孢曲松每日2g，疗程4周
	或氨苄西林2g，每日6次，或12g/d持续静脉滴注，联合庆大霉素1mg/kg静脉滴注，每日3次，疗程4周

*青霉素、新青霉素和苯唑西林的给药方式是相当频繁的，常常要考虑到家庭疗法的稳定性。尽管如此，这些药物常温下24小时之内是稳定的，由护士或护理员经过适当的调节24小时一次给药经泵持续静脉滴注

[†]氨基糖甙类应用于革兰氏阳性菌感染的心内膜炎是由于其协同作用。因此，剂量要低于革兰氏阴性菌感染的应用。要保证持续的治疗水平需一次给药而无其他选择。

[‡]肠球菌株的感染必须做氨基糖甙类耐药试验。高水平的耐药意味着协同作用的丧失，因此，这种情况下不宜应用氨基糖甙类。疗程也要延长至8~12周。

心脏手术的指征

感染性心内膜炎外科手术的指征见表32-3。决定是否手术和手术的时机很困难。常见的情况是并发症突然出现，而且第一次栓塞可能具有很大的破坏性(一个重要栓塞的发生是外科手术的指征)。最理想的状态是当严重的并发症即将发生但还没出现时进行手术治疗。对患者的高危状态进行预测需要更为科学的方法。超声心动图反映的赘生物的大小和移动性很有帮助，但不是绝对的。因此，决定手术与否必须慎重考虑，要尽早与心脏病专家、感染病专家和心外科医生进行讨论，全面了解病情后向患者及家属解释手

术事宜。

表32-3　感染性心内膜炎的手术指征

- 药物治疗无效的CHF
- 至少出现一个重要脏器的栓塞
- 尽管给予了适当的抗生素治疗但菌血症持续存在
- 超声心动图证实了瓣膜重要的生理功能失调
- 不恰当的抗生素治疗(如真菌性IE)
- 霉菌性动脉瘤
- 早期瓣膜置换术后的心内膜炎和一些迟发的PVE,特别是同时存在着耐药菌株
- 感染扩大的证据(持续的心脏传导阻滞或束支传导阻滞、人工瓣膜脓肿或心肌脓肿

CHF:充血性心力衰竭;IE:感染性心内膜炎;PVE:人工瓣膜心内膜炎

心内膜炎的病程

适宜的抗生素治疗使得临床症状改善、体温降低、细菌清除。在整个治疗过程中贫血通常是持续存在的,并且需要几周或几个月才能得到纠正。反复发热或持续发热可能是由于控制感染失败、转移脓肿的形成、再发栓塞、输液相关的静脉炎、二重感染或药物(最多见于抗生素)相关的发热。IE常见的致死原因是神经系统和脓毒性并发症、充血性心力衰竭、栓塞、动脉瘤破裂和心脏手术的并发症。

特殊情况

人工瓣膜心内膜炎

人工瓣膜心内膜炎(PVE)占所有IE的10%~15%。术后2个月内发生的感染为早发PVE,超过2个月为迟发PVE。早发PVE被认为是术中或术后早期的获得性感染。凝固酶阴性的葡萄球菌如表皮葡萄球菌是最常见的致病菌,而机会感染一般是由金黄色葡萄球菌、类白喉菌、革兰氏阴性杆菌和真菌所致。迟发PVE大概是由与最初手术操作无关的细菌引起的。虽然早发PVE的病原菌有重叠,心内膜炎的常见致病菌如草绿色链球菌、表皮葡萄球菌也能见到。

PVE的临床症状和体征与瓣膜本身病变致感染性心内膜炎的临床表现相似。由于TTE对人工瓣膜的显影不够清晰,因此必须要进行TEE检查。

当感染性心内膜炎涉及到人工瓣膜的外来物质时,它的治疗面临着更大的挑战。经验性治疗通常包括万古霉素、庆大霉素和利福平的联合应用,但有效的治疗必须要切除和置换人工瓣膜。

预防

对那些具有潜在心脏疾患的患者进行侵入性操作可能产生菌血症,此为感染性心内膜炎的高危因素,建议预防性应用抗生素。针对牙科操作,建议成人术前1小时给予阿莫西林2.0g预防性用药。关于其他手术预防性用药的详细情况见美国心脏病协会的网址:http://www.americanheart.org。

未来方向

抗生素耐药性的增加可能还在继续,这使得IE患者的治疗决定更加复杂。未来的研究需要评估对链球菌、葡萄球菌和肠球菌耐药菌株的治疗效果。一些临床医生认为,赘生物的大小和其他超声心动图的特点能够预测那些预后不佳并且需要尽早手术治疗的高危患者。影像学技术方法的提高使得依赖于赘生物特点的预测价值更为适用。此外,未来的研究还将帮助我们决定除了瓣周和心肌脓肿外超声心动图的结果是否提示了手术指征。

参考文献

American Heart Association. Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997;96:358–366.

Bayer AS. Infectious endocarditis. *Clin Infect Dis* 1993;17: 313–322.

Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200–209.

Ellis M. Fungal endocarditis. *J Infect* 1997;35:99–103.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.

Wilson WR, Sande MA. *Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases*. New York: McGraw Hill; 2001: 155–163.

（侯晓霞　译）

第33章
经皮球囊瓣膜成形术

Charles Dotter发现，当诊断性导管通过高度狭窄的髂动脉病变后，病变的严重程度有所减轻，他因此而闻名于世。早期是用逐渐增大的导管、通过钝性扩张的方法来开通血管病变。这种方法最终被带弹性尖端的球囊导管取代，新方法首先应用于外周血管疾病，然后应用于冠状动脉成形。美国国立心肺和血液研究所(NHLBI)注册的资料、Mansfield球囊导管注册的资料和大量研究所报道了经皮球囊技术治疗狭窄性瓣膜病的进展，并确定了这种技术的治疗价值。

技术的进步使经皮方法能更加有效地治疗瓣膜狭窄。同样，用于描述该技术的术语也在不断发展。"交界分离"一词源于二尖瓣狭窄的外科交界分离手术(见第34章)。一些人认为，"瓣膜成形术"应属于外科手术称谓，因为它更直接地改变瓣膜的结构。根据最初意见，NHLBI注册建议"瓣膜切除术"用于主动脉和肺动脉手术，而"交界分离"用于二尖瓣手术。这些术语经常被使用在较早的文献中。近年来，"瓣膜成形术"成为描述用球囊扩张开放狭窄瓣膜手术的术语。与球囊血管成形术相似，在心血管领域确立了这一术语，本章沿用该术语。

肺动脉瓣狭窄

病理生理学

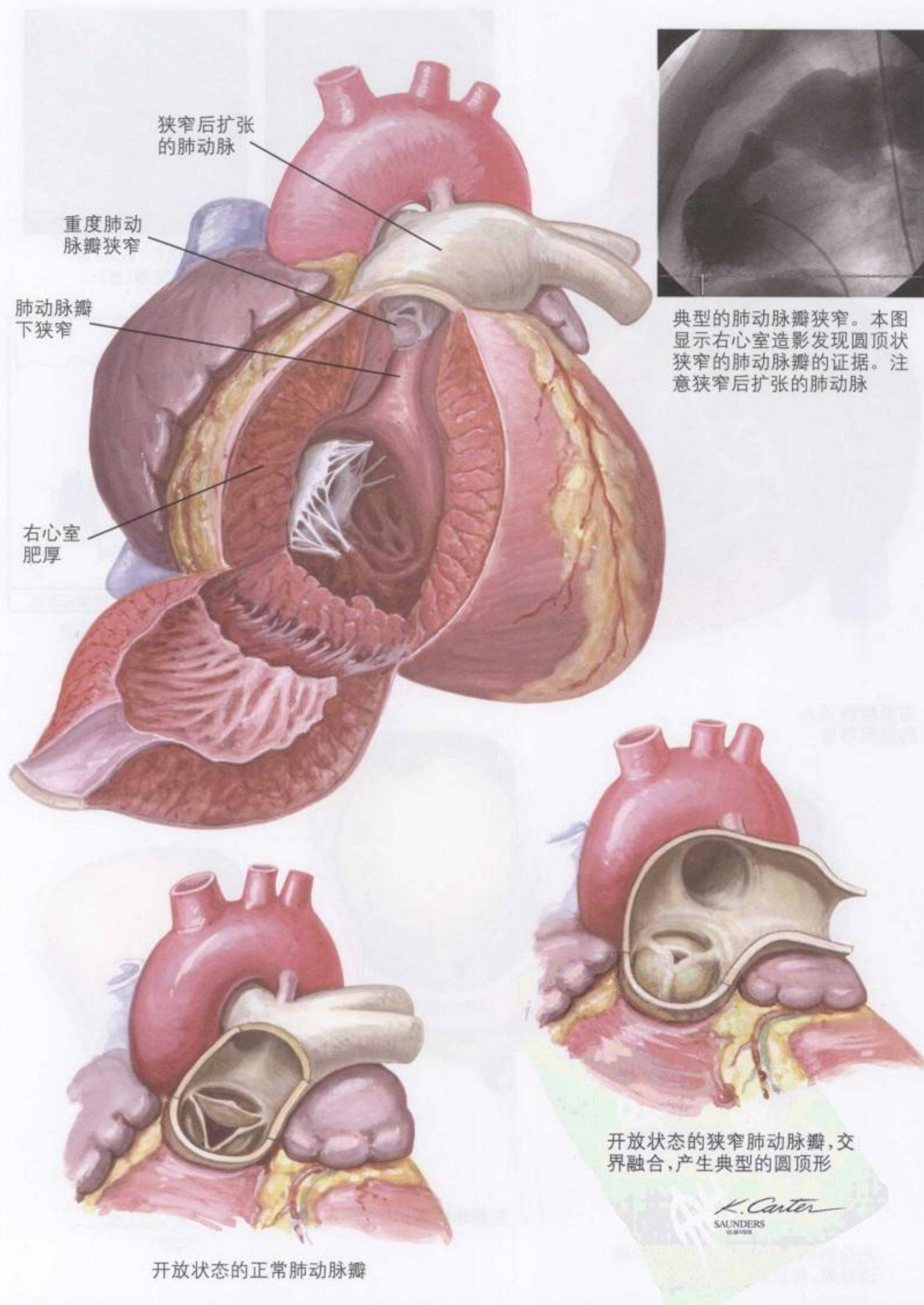
肺动脉瓣狭窄源于胎儿发育晚期过程中瓣膜尖端的融合。肺动脉瓣狭窄是孤立性右心室(RV)梗阻最常见的形式，在先心病患者中大约占7%(也见于第44章和第45章)。肺动脉瓣狭窄可能与显著的右心室肥厚和漏斗部狭窄有关。在血管造影片上，肺动脉瓣尖端融合产生典型的收缩期"圆顶状"表现(图33-1)。瓣膜窦内存在组织垫，形成增厚而又僵硬的瓣膜(被称为发育不良)。发育不良的瓣膜过度增厚，通常使得瓣膜不适合经皮瓣膜成形，尽管偶尔有成功的尝试。发育不良形式常见于Noonan综合征。先天性肺动脉瓣狭窄程度越严重，右室流出道狭窄就越明显，这种病变与肺动脉瓣闭锁类似。瓣环发育不良是球囊瓣膜成形的禁忌证。幸运的是，引起成年人肺动脉瓣狭窄的最常见原因是交界融合，这种病变适于使用经皮球囊方法治疗。

图33-2显示，经皮球囊瓣膜成形术获得成功之前和之后右心室与肺动脉之间压力阶差的变化。右室流出道存在相当程度的肺动脉瓣下狭窄，当瓣膜梗阻存在时，瓣下狭窄可能被掩盖。瓣膜成形术后突然去除瓣膜狭窄，被掩盖的右室漏斗部梗阻可导致急性失代偿，有时称之为"自杀性右室"。补充液体、钙通道阻滞剂和β受体阻滞剂可用于治疗这种急性失代偿。肺动脉瓣成形术数个月后，肺动脉瓣下肥厚可能有相当大地逆转。

适应证

一般将瓣膜反流从轻(1+)到重(4+)分为4级。即使缺乏症状，如肺动脉瓣关闭不全小于2+、心脏导管检查时发现圆顶状肺动脉瓣、肺动脉瓣最大压力阶差50mmHg是明确的球囊瓣膜成形术适应证。存在右室功能不全或右室衰竭的任何临床证据以及三尖瓣反流也是适应证。由于先前阐述的原

图 33-1　肺动脉瓣狭窄

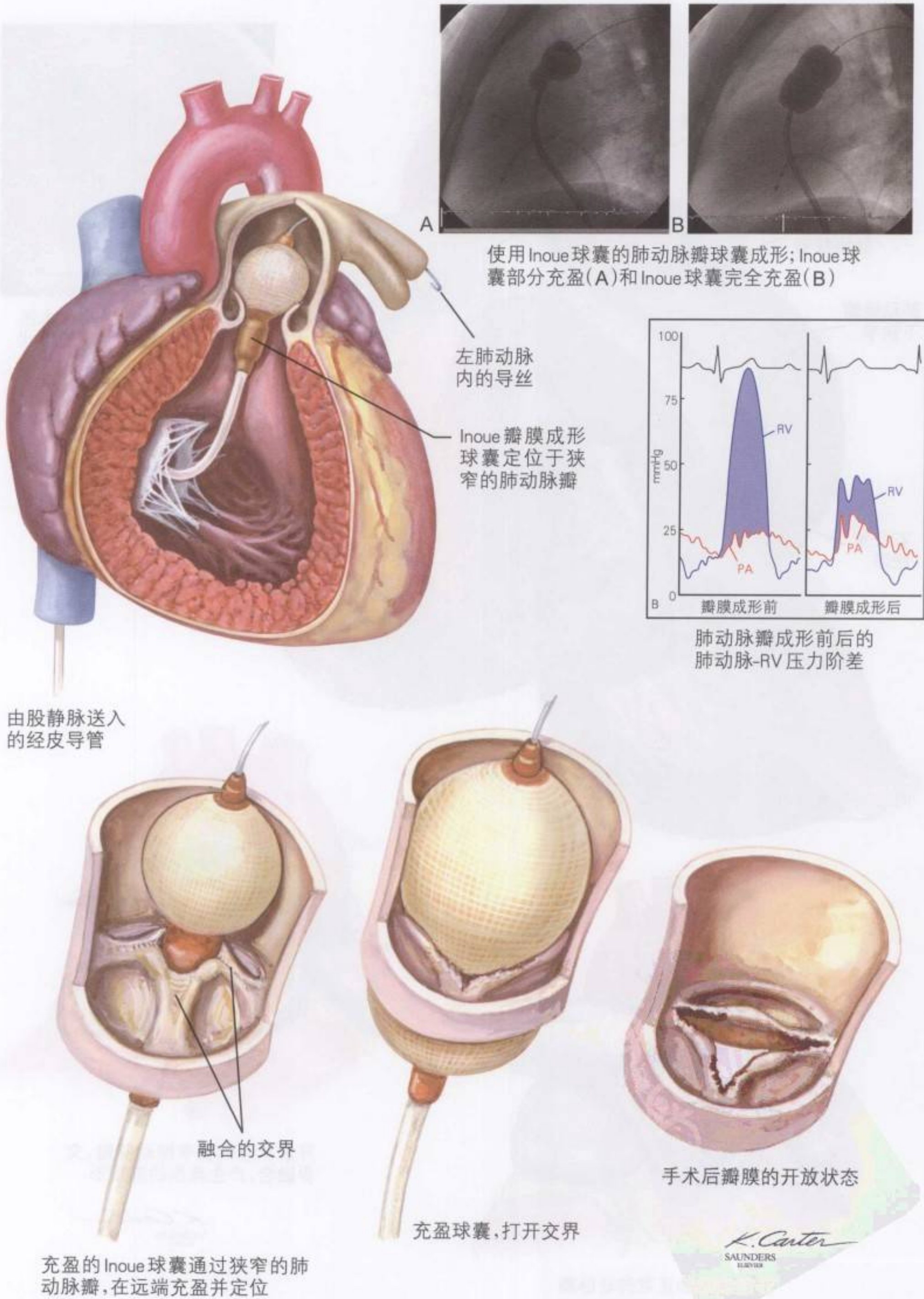


典型的肺动脉瓣狭窄。本图显示右心室造影发现圆顶状狭窄的肺动脉瓣的证据。注意狭窄后扩张的肺动脉

开放状态的正常肺动脉瓣

开放状态的狭窄肺动脉瓣，交界融合，产生典型的圆顶形

图 33-2　　肺动脉瓣球囊成形



因，肺动脉瓣发育不良患者的操作成功率明显降低。有报道认为，肺动脉瓣的经皮球囊瓣膜成形术的成功率在类癌累及肺动脉瓣的患者也较低。

技术

术前应当行右前斜头位和正侧位的右心室造影，肺动脉造影可评价术前肺动脉瓣关闭不全的程度。重度肺动脉瓣关闭不全是球囊瓣膜成形术的禁忌证，如术后发生重度关闭不全意味着出现了不良的结果。超声心动图、磁共振或血管造影可确定瓣环大小的基线值。在导管室中，可使用导管（带有几个已知相互距离的不透放射线的标志）在瓣膜水平行血管造影以确定合适的球囊直径。也可使用与之类似的定量血管造影法。

经股静脉，经皮无鞘插入扩张球囊。球囊的最大充盈直径应当是估测瓣环直径的1.2到1.4倍（图33-2）。与主动脉瓣（见主动脉瓣狭窄部分）不同，肺动脉具有良好的弹性，通常需要较大直径的球囊扩张以获得合适的结果。手术的目标是最终的最大瓣膜压力阶差小于30mmHg。如达到该阈值，复发率非常低。瓣环较大的患者可能需要两个球囊，多数成年患者通常使用一个直径23mm的球囊。有的导管室习惯使用双叶形或三叶形球囊。由于在充盈过程中的稳定性良好，二尖瓣瓣膜成形的Inoue球囊正越来越多地用于肺动脉瓣成形。

仔细测量术后的压力阶差可以鉴别瓣膜残余狭窄抑或漏斗部狭窄。术后的右室及肺动脉造影有助于评价肺动脉瓣关闭不全的程度，后者可能是手术并发症，也可能代表存在有意义的漏斗部狭窄。

即刻结果和并发症

很多小组报道，在儿童和成年患者均获得极好的即刻结果，其中一个报告包括66名婴儿及儿童患者，手术使最大肺动脉瓣压力阶差由(92±43)mmHg下降至(29±20)mmHg，心排血量没有显著变化。NHLBI成人注册研究入选了37名成年患者，手术成功率97%，平均最大压力阶差由46mmHg下降至18mmHg。较大的球囊直径（大于瓣环直径30%~50%）可使跨瓣膜压力阶差下降程度更大而不增加并发症。

急性期的微小并发症包括迷走反射症状和右心室内导管引起的室性异位搏动。肺水肿（推测由于瓣膜扩张后，先前低灌注的肺内血流增加所致）、心腔穿孔、高度房室结传导阻滞和一过性右心室流出道梗阻也有报告。术后约2/3患者将发生肺动脉瓣关闭不全，但具有临床意义者罕见。

远期结果

目前已经有肺动脉瓣经皮球囊瓣膜成形后随访10年的资料。在一个有代表性的研究中，62名患儿接受了这种手术，平均球囊-肺动脉瓣环的比例为1.4，平均随访6.4±3.4年。39%的患者发现持续的肺动脉瓣关闭不全，有证据显示漏斗部肥厚进行性消退，再狭窄（压力阶差>35mmHg）率仅4.8%。瓣膜发育不良患者的再狭窄较为常见。如发生再狭窄，再次瓣膜球囊成形术对不合并肺动脉瓣发育不良的患者可能有效。

上述结果优于外科瓣膜切开术的结果。一项入选儿童患者的大规模外科瓣膜切开术研究报道，手术死亡率3%，手术效果不佳（残余压力阶差>50mmHg）者4%。随访34个月的手术后再狭窄发生率14%~33%。因此，经皮球囊瓣膜成形术可作为血管型肺动脉瓣狭窄患者的治疗选择，并可使肺动脉瓣梗阻得到长时间的缓解。

主动脉瓣狭窄

病理生理学

正常主动脉瓣具有细而柔软的尖端，后

者是由3层组织组成的三明治结构，瓣膜两边的每两层组织间都有内皮覆盖。中间的一层组织由与瓣叶方向平行排列的胶原纤维组成，是瓣叶的主要支撑结构；靠近心室的一层由与瓣叶边缘垂直的弹性纤维组成，由此可使瓣叶保持柔软；每个瓣叶的基底层是由疏松结缔组织组成的疏松层。

先天性畸形的主动脉瓣一般被描述为单叶瓣或二叶瓣。单叶瓣在出生时就表现为狭窄，并在出生后早期导致症状。单叶主动脉瓣在所有成年孤立性主动脉瓣狭窄患者中约占10%，而二叶瓣在15~65岁的孤立性主动脉瓣狭窄患者中约占60%。二叶主动脉瓣一般由大小相近的两个瓣尖组成，有少量的交界融合，但其中一个瓣尖有假交界(脊)。随着时间推移，可发生进行性的瓣膜纤维化和钙化沉积，使狭窄瓣膜的功能恶化。也可出现部分的交界融合，但主要的问题是通常因钙化和疤痕使瓣膜变得僵硬。

老年人的主动脉瓣狭窄一般累及三叶瓣，病变表现为一个连续的过程，从良性主动脉瓣狭窄直至重度主动脉瓣狭窄。据报道，65岁以上老年人中主动脉瓣硬化的发生率为25%，而人群中有重度主动脉瓣狭窄证据者为1%~2%。有证据显示老年人主动脉瓣钙化的机制与动脉粥样硬化有关。交界融合很少；主动脉窦中可见大的钙化沉积物。由于钙化沉积，瓣叶柔软性逐渐丧失。在钙化性主动脉瓣狭窄时，球囊成形可使压力阶差轻度下降，这主要由于钙化结节撕裂、瓣尖撕裂及主动脉壁伸展所致(图33-3)。

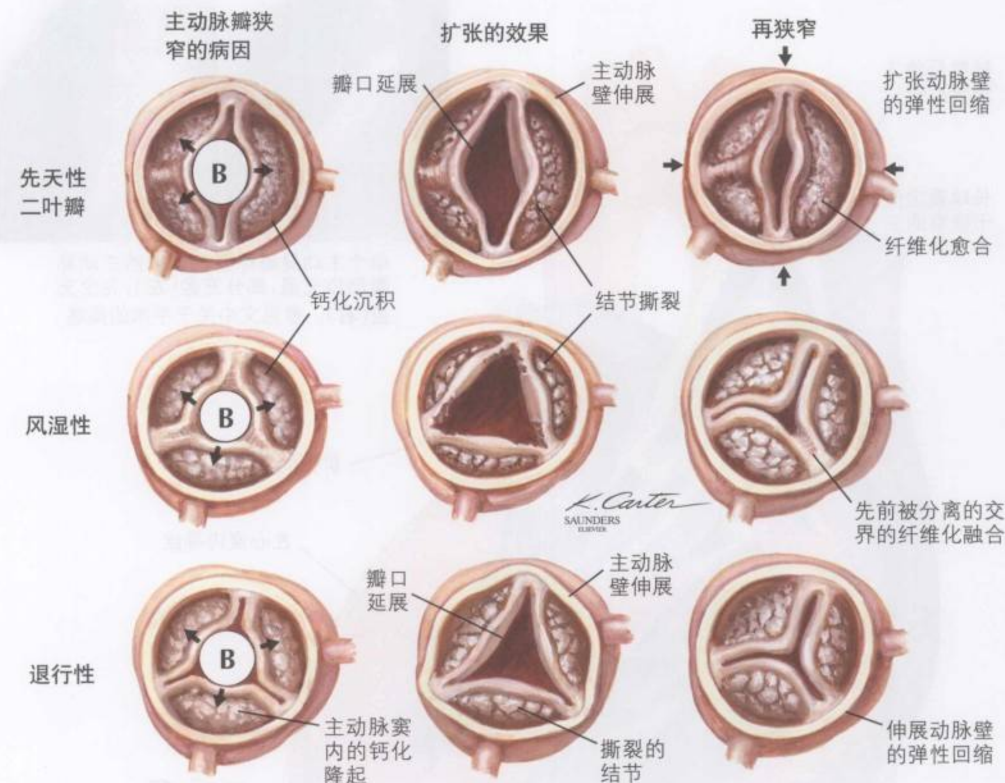
当左心室(LV)流出道在瓣膜水平发生梗阻时，左心室和主动脉间将产生压力阶差(图33-4)。压力阶差和主动脉瓣瓣口面积(AVA)的关系很复杂，但主要取决于病变的严重程度(用测量所得的AVA代表)和心排血量(用跨主动脉瓣血流代表)。在主动脉瓣成形术后，由于心排血量增加或出现主动脉瓣关闭不全，跨主动脉瓣血流可能增加。即使实际上AVA得到扩大，这种情况下压力阶差仍然会增加。另外一种情况是AVA扩大，心排血量下降，压力阶差也下降。因此，术后即刻的跨主动脉瓣压力阶差的改变并不反映AVA实际的变化。

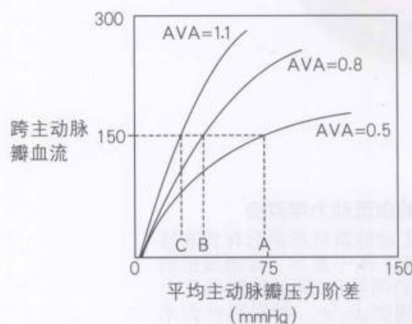
由于还存在其他原因，不能单纯使用AVA的变化来解释瓣膜成形对压力阶差的影响。例如，如果基线AVA很小，AVA较基线值改善0.3cm^{2}将对最大LV收缩压产生显著影响(如当AVA由0.5cm^{2}增加到0.8cm^2)，但如果AVA基线值较大，同样程度的变化只会对最大LV收缩压产生较小的影响(如当AVA由0.8cm^{2}增加到1.1cm^2)。最后，压力阶差的改善，或压力阶差和最终瓣口面积均得到改善可作为评判手术是否成功的标准(如最终的跨瓣膜压力阶差 < 50mmHg和(或)AVA改善达50%)。

适应证

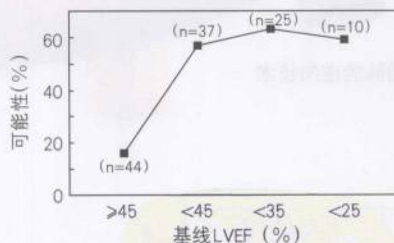
主动脉瓣狭窄是否需要干预通常取决于是否存在充血、心绞痛或劳力性晕厥等症状，并评价AVA成功改善的可能性。使用多普勒超声心动图系列测量跨瓣膜压力阶差有助于医生对患者的随访。当最大血流速度超过4m/s（估计压力阶差64mmHg），症状将会相对迅速的出现。1年内多普勒测量的血流速度变化超过0.3m/s也是出现症状的前兆。由于测量跨瓣膜压力阶差的方法多种多样，而且瓣膜压力阶差的测量值取决于主动脉瓣血流速度和有效瓣口面积，很少使用特异性的AVA作为决定手术时机的依据。对左心室功能减退、前向心排血量下降并伴随症状的患者而言，应用正性肌力药物或硝普钠增加主动脉瓣血流有助于明确心排血量降低(和继发性压力阶差降低)是由于瓣膜狭窄抑或心室功能下降所致。对有症状的患者而言，大多数医生将AVA小于0.8cm^{2}和平均主动脉瓣压力阶差至少50mmHg作为干预主动脉瓣狭窄的适应证。

图 33-3　　主动脉瓣区域球囊成形的效果





主动脉瓣瓣口面积和跨主动脉瓣血流(心输出量)的关系。注意为曲线关系。主动脉瓣瓣口面积较小时曲线较平坦，在任意的跨主动脉瓣血流状态下压力阶差均较大。由于这种关系，当瓣口面积同样变化$0.3cm^2$时，从$0.5cm^2$到$0.8cm^2$（A到B）对主动脉瓣压力阶差的影响比$0.8cm^2$到$1.1cm^2$（B到C)更为显著



接受经皮主动脉瓣球囊成形的老年患者的基线射血分数(EF)和1年时症状复发率的关系。仅EF>45%患者的结果可以接受

图 33-4 主动脉瓣球囊瓣膜成形

狭窄后的主动脉扩张

长球囊定位于狭窄的主动脉瓣

扩张的左心房

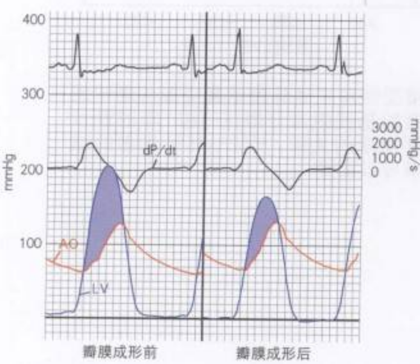
左心室内导丝

左心室肥厚

K. Carter
SAUNDERS

经股动脉的逆向技术

单个主动脉瓣球囊在狭窄的主动脉瓣部位充盈，部分充盈(**左**)，完全充盈(**右**)。参见文中关于手术的描述



有代表性的血流动力学改变

经皮球囊主动脉瓣成形前后有代表性的压力改变。图中显示了瓣膜成形前后高保真的同步LV及主动脉内压力曲线和伴随的dp/dt。阴影部分为术前、术后的跨主动脉瓣压力阶差

是否使用经皮介入治疗取决于临床状况和引起主动脉瓣狭窄的瓣膜病变类型。罕见情况下，未合并明显主动脉瓣关闭不全、表现为交界融合的风湿性主动脉瓣狭窄患者可能从经皮球囊瓣膜成形术中获益，但孤立性主动脉瓣狭窄在风湿性心脏病患者中非常罕见。

经皮介入治疗对较大儿童患者的疗效较为理想，可作为一种治疗选择，但新生儿和非常幼小患儿的最初手术成功率并不乐观。已经证明，外科手术对成年患者的疗效优于经皮球囊瓣膜成形术。成年患者应用经皮球囊瓣膜成形术应当局限于外科手术风险极高的患者（如孕妇或伴心源性休克的老年患者）。在这些情况下，经皮球囊瓣膜成形术可作为最终接受主动脉瓣置换的一座桥梁。另外，LV收缩功能正常、重度主动脉瓣狭窄的极高龄患者，如果因为并存的其他疾病不能接受主动脉瓣置换手术时，瓣膜成形术可以在短期内改善症状，但长期预后不佳。

技术

用于主动脉瓣球囊成形的球囊导管的最大充盈直径应当略小于测量所得的主动脉瓣环直径。成年患者常用直径20mm的球囊，瓣环较大的患者可能需要直径23mm的球囊。较小直径的球囊用于儿童或瓣环很小的成年患者。较长的球囊（如长度5.5cm vs. 3cm）有助于防止球囊充盈时在狭窄的主动脉瓣口滑动。

术前和术后进行血流动力学测量可确定手术的效果。球囊导管应置于瓣膜平面的中部，然后使用经生理盐水稀释的造影剂（25%）充盈球囊（图33-4）。充盈压力似乎对结果没有显著影响，因此已经不再测量充盈压力。通常需要充盈1~3次，每次15~20秒。

使用经皮（经股动脉，使用或不使用鞘管）切开（使用肱动脉）或穿间隔（经右侧股静脉使用前向途径到达主动脉瓣）技术均可得到相似的结果。穿间隔途径尤其适用于主动脉髂动脉显著动脉粥样硬化（老年人常见）的患者。在穿刺间隔后，将一根0.9652mm的导丝依次送过左心房、左心室，并跨过主动脉瓣最终进入降主动脉以保持导丝的稳定。使用8mm球囊扩张房间隔穿刺孔后送入主动脉瓣球囊成形导管。其他的操作要点与逆向技术类似。

即刻结果和并发症

对18项老年患者接受球囊瓣膜成形术临床研究的荟萃分析显示平均主动脉压力阶差从55mmHg立即下降至29mmHg，AVA由0.5cm^{2}增加到0.8cm^2。但这些研究中普遍没有测量心排血量的增加。

术前及术后即刻监测的压力－容量资料显示，多数患者的收缩功能没有变化，射血分数仅有轻度增加，dp/dt峰值轻度下降，心排血量、收缩末室壁张力及最大室壁张力均中度下降。手术对心室舒张功能指标的影响更加显著，如最大负向dp/dt显著降低、tau（反映心室主动迟缓的指标）延长。手术中一过性轻度缺血的原因是某些急性改变。

由于患者临床状况及相关的心脏病变存在差异，主动脉瓣成形术对儿童和新生儿患者的疗效差别很大。许多重度主动脉瓣狭窄的新生儿合并了严重的左心室发育不良或心内膜纤维弹性组织增生，这使得外科手术及经皮主动脉瓣成形术的疗效都不佳。对新生儿期之后的患儿，瓣膜成形术的疗效有所改善。一项入选平均年龄9岁的232名患者的临床研究资料显示，经皮瓣膜球囊成形术后主动脉瓣压力阶差下降了约60%（从75mmHg下降至30mmHg）。因此，在青少年期接受球囊瓣膜成形术而将外科手术的时机推迟至患者身体完全发育成熟后是一个合理的选择。应当指出，即使瓣膜成形术的效果非常好，仍然有再狭窄的可能。由于在成年前接受外科主动脉瓣置换术可能面临因瓣膜

相对狭窄(例如,在青少年时大小合适的人工瓣膜到成年后就显得显得相对较小)而需要再次手术的问题,即使存在缺陷,球囊成形术也是青少年患者可以考虑的治疗手段。

尽管主动脉瓣球囊成形术主要用于老年患者,但威胁生命的严重并发症的发生率并不高。几乎所有指南都指出瓣膜成形术仅适用于不适合接受外科手术的患者。在一项包括791名患者的综述中,住院期间死亡率为5.4%,其中严重并发症(脑血管意外、心脏穿孔、心肌梗死或重度主动脉瓣关闭不全)发生率达1.5%。血管并发症发生率最高,达10.6%。

在NHLBI注册研究的671名患者中,并发症发生率更高。25%的患者在24小时内至少出现了一种并发症,31%的患者在出院前出现了并发症。最常见的并发症是需要输血(23%),其后依次为需要血管手术(7%)、脑血管意外(3%)、体循环栓塞(2%)及心肌梗死(2%)。所有原因的死亡率为3%,死亡通常与多器官衰竭及手术前左室功能减退有关。在存活至术后30天的患者中,纽约心功能分级(NYHA)改善至少一级者占75%。

长期结果

主动脉瓣成形术后的短期研究资料显示,主动脉瓣压力阶差增加可早在术后2天出现,其发生与主动脉瓣回缩有关。术后早期可有心排血量进行性增加,这种有益的改变同时也是主动脉瓣压力阶差增加的原因之一。6个月时,大多数患者已经出现再狭窄的证据。在一项研究中,41名经血流动力学检查证实发生了再狭窄的患者在6个月时接受了再次介入治疗。研究中令人感兴趣的结果是,随访中出现的症状主要与舒张功能不全有关,而与测量的AVA和压力阶差的关系不大。

在一项随访1年的研究中,基线射血分数低于45%是预测症状复发的指标。这提示左室功能不良的患者可能不适合接受经皮球囊主动脉瓣成形术。由于大多数左心室功能正常的患者有明确主动脉瓣置换术的适应证,预期仅有少部分成年患者可因短期的症状改善而从瓣膜成形术中获益。这类患者最可能是那些极端高龄(超过90岁),由于风险过高而不能接受外科手术的主动脉瓣狭窄患者。

二尖瓣狭窄

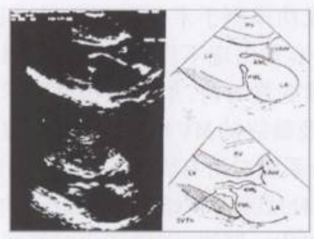
病理生理学

二尖瓣是左心室流入途径中的关键部位,风湿性心脏病是导致其狭窄的常见原因。也可见先天性二尖瓣狭窄(MS),通常合并腱索互相融合或乳头肌位置异常。两个乳头肌的位置可以非常接近以至于形成单一乳头肌(降落伞状乳头肌)。罕见情况下,二尖瓣叶在心房侧可形成二尖瓣网而阻断血流。老年人的二尖瓣瓣环钙化也可导致瓣叶僵硬和二尖瓣狭窄(钙化可从瓣环逐渐累及瓣叶),通常合并二尖瓣反流(MR)。二尖瓣狭窄的其他病因少见,包括:类癌(通常合并卵圆孔未闭或房间隔缺损)、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、Fabry病和淀粉样变。MS的最常见原因是风湿病变,通常还同时累及其他瓣膜。

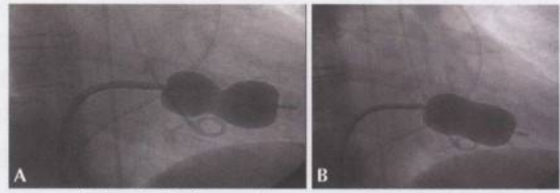
从急性风湿热发作到MS症状出现的时间平均约16年。大多数最终表现为MS的患者不能回忆起急性风湿热的发作情况。风湿性MS最具特征性的改变是前叶和后叶间的交界融合。阻塞性病变的过程涉及腱索融合、增厚及挛缩,瓣叶增厚和钙化沉积。超声心动图定量积分系统就是对这些特征性病变严重程度的评价,每一种特征性病变均有相应的积分。积分评价了二尖瓣前叶活动度、是否存在瓣膜增厚或瓣膜下疤痕组织以及钙化的证据,据此有助于确定病变瓣膜是否适合经皮瓣膜成形(见适应证)。图33-5显示了经胸二维超声心动图发现的瓣膜病变情况。

图33-5 二尖瓣球囊成形

二尖瓣狭窄的超声心动图积分

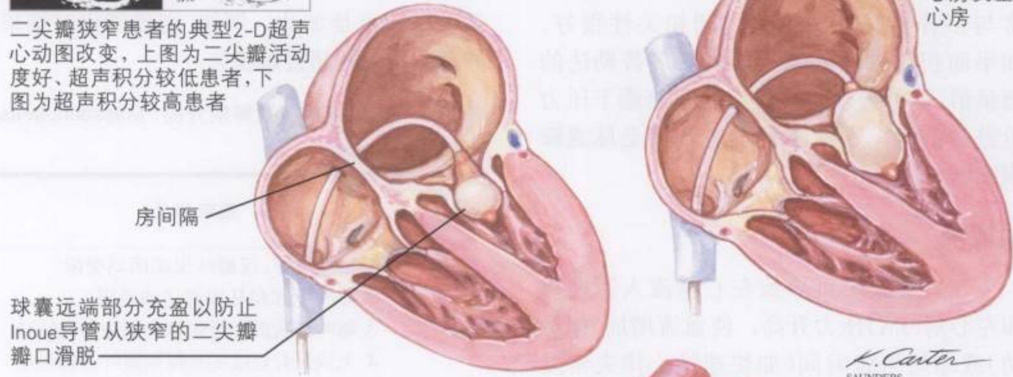


二尖瓣狭窄患者的典型2-D超声心动图改变，上图为二尖瓣活动度好、超声积分较低患者，下图为超声积分较高患者

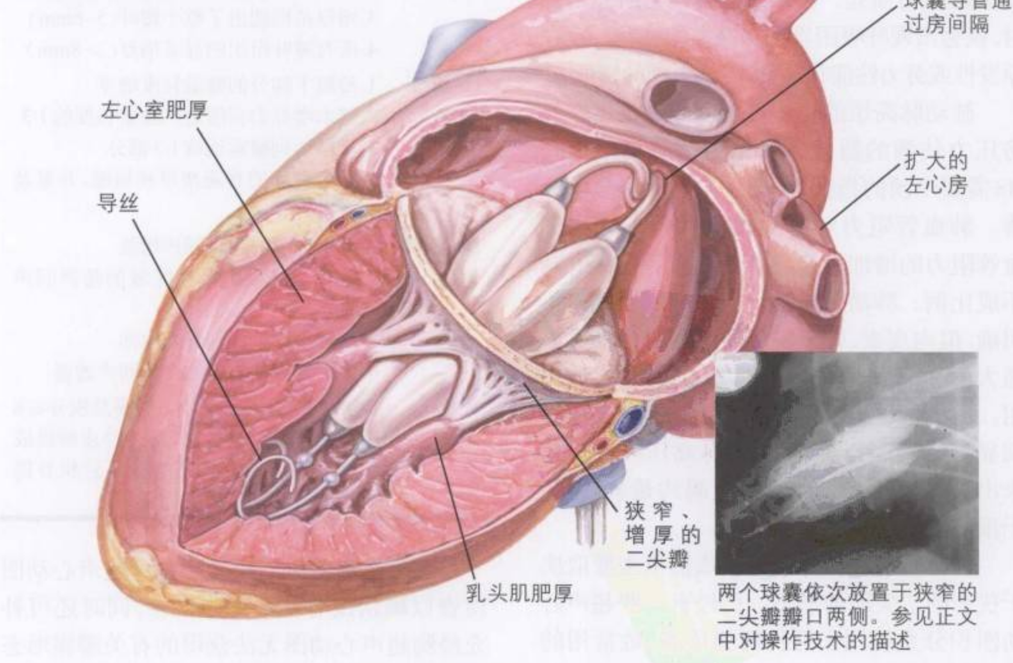


Inoue球囊二尖瓣成形。右图示Inoue球囊在狭窄的二尖瓣瓣口被部分充盈（A），左图示球囊完全充盈（B）。参见正文中对操作技术的描述

Inoue球囊技术



双球囊二尖瓣球囊成形



两个球囊依次放置于狭窄的二尖瓣瓣口两侧。参见正文中对操作技术的描述

交界融合的部位有助于预测球囊扩张术的成功率。由于球囊成形术的机制是使引起瓣叶融合的纤维化交界撕裂,仅有少量交界融合意味着球囊成形术无效。对仅累及一侧瓣叶的偏心性交界融合患者而言,充盈的球囊可能会向没有交界融合的瓣叶移动,使瓣膜或心室损伤的风险增加。如果仅是二尖瓣间隔侧的交界融合,充盈的球囊导致二尖瓣瓣环撕裂的风险也会增加。

面积长轴法测量的二尖瓣瓣口面积通常与多普勒法的测量值之间相关性很好。如果面积长轴法的测量值大于多普勒法的测量值,这种分歧可能是存在显著瓣下压力阶差的信号。这种瓣膜不适合接受球囊瓣膜成形术。

适应证

二尖瓣狭窄可导致左心室流入道梗阻和左心房(LA)压力升高。使血流增加(如运动)或缩短舒张时间(如快速性心律失常发作,如心房扑动或颤动)的任何活动均可增加二尖瓣压力阶差。当跨二尖瓣压力阶差增加时,就会出现呼吸困难和肺瘀血的症状。存在原发性或劳力性症状是MS需要干预的指征。

肺动脉高压的程度可能会超过根据左心房压力估测的数值。存在肺动脉高压也是MS需要干预的指征,预期手术后会有显著改善。肺血管阻力和MVA的相关性较差。肺血管阻力的增加可能与肺毛细血管楔压升高不成比例。肺动脉压力过度升高的原因尚不明确,但内皮素、肾上腺髓质激素等两种具有强大缩血管作用的物质肯定在其中发挥作用。由于球囊瓣膜成形术可使肺动脉高压得到显著改善,因此存在肺动脉高压或甚至还未出现充血性症状的右心衰竭均是MS需要干预的指征。

选择瓣膜置换术或瓣膜成形术主要取决于狭窄的二尖瓣的形态。已经有一些超声心动图积分系统用来评价瓣膜形态,最常用的是Massachusetts总医院系统,这一系统将4个形态特征中的每一项均分为0~4级,0级代表正常(表33-1)。积分越高,经皮球囊扩张术获得理想结果的可能性越小。许多研究证实积分系统可成功预测手术的即刻结果,积分超过8分者更容易出现不良的结果。如果把积分当作连续变量对待,形态学积分和术后MVA增加以及最终的MVA之间并没有显著的相关。积分系统对所有因素均采用了相同的权重,即使对预测不良结果更有价值的某些因素也是如此。例如,交界钙化对结果的预测价值要超过总积分。

表33-1 二尖瓣狭窄的解剖分类:Massachusetts总医院积分系统

测量项目	瓣膜积分
A:瓣叶活动度	1.活动度好,仅瓣叶尖端活动受限 2.瓣叶中部和基底部活动受限 3.瓣叶基底部在舒张期主要为前向运动 4.无或只有轻度的舒张期瓣叶前向运动
B:瓣膜增厚	1.瓣叶轻度增厚(4~5mm) 2.瓣叶中央增厚,瓣叶边缘显著增厚 3.增厚范围超出了整个瓣叶(5~6mm) 4.所有瓣叶组织的显著增厚(>8mm)
C:瓣下增厚	1.瓣膜下部分的腱索轻度增厚 2.腱索增厚的范围达到腱索长度的1/3 3.增厚达到腱索远端1/3部分 4.整个腱索的普遍增厚和短缩,并累及乳头肌
D:瓣膜钙化	1.单个区域的超声回声增强 2.瓣叶边缘多个散在区域的超声回声增强 3.回声增强扩展到瓣叶中部 4.大多数瓣叶组织的广泛回声增强
评价	0分提示瓣膜形态正常。瓣膜总积分≤8分提示瓣膜活动度好,适合经皮瓣膜成形术。进展性的较高的瓣膜总积分提示即刻及长期结果可能不佳

患者在术前应当接受经食管超声心动图检查以确认没有左心房内血栓,同时还可补充经胸超声心动图无法获得的有关瓣膜形态

的信息。如果存在左心房内血栓，应当给予华法林治疗4~6周，然后复查经食管超声心动图。左心房内血栓位于左心耳深部不是手术禁忌证，但建议手术前应当不存在任何心房内团块影。

患者的年龄或外科交界分离术病史对球囊成形术的即刻结果没有显著影响，因为这些患者的瓣膜形态可能是适于球囊成形术的。总之，瓣膜形态学积分较低、MR小于2+的有症状的患者是经皮二尖瓣成形术的适应证。最本质的适应证是所有有症状的、计算的MVA小于1.5cm^{2}的MS患者。

技术

单球囊技术的早期经验和不太理想的结果促进了双球囊技术的发展。Inoue球囊独特的单球囊技术使用非常普遍。多数实验室采用顺向技术，需要穿间隔。先使用右心导管和心室造影明确二尖瓣反流的程度、心排血量、肺动脉压、瓣膜压差和MVA。有些介入心脏病学家使用右心房造影，通过左心房灌注显影指导穿间隔针的方向。

穿间隔导管采用中空的Brockenbrough针，使用8F Mullins鞘。连续压力监测可提醒术者穿刺针是否穿刺了主动脉或进入心包。鞘进入左心房后可将针撤出，重新评估二尖瓣压差和MVA。

双球囊技术复杂。有些术者使用两根导引钢丝将双球囊并列。也有使用单导管的双球囊技术(bifoil系统)或单导引钢丝的双球囊技术(多轨道系统)。无论采用何种方法，扩张球囊并列放置跨越二尖瓣，用稀释的造影剂扩张1~4次(图33-5)。术后重新评价二尖瓣压差，重复进行左心室造影评估残余二尖瓣反流。

Inoue球囊方法可简化手术操作。12F球囊导管设计的目的是球囊远端可先于球囊近端扩张，使球囊可跨越二尖瓣，充盈远端后，拉剩余的球囊部分使其位于二尖瓣口部，最后扩张整个球囊。双球囊的最大直径是预先确定的，取决于充盈的最大球囊直径。Inoue系统，直径取决于充盈球囊使用的造影剂的量。这一特点使得术中可逐渐增加球囊直径，而不用更换球囊导管。通过心脏超声测量的二尖瓣口大小，或通过患者身高可估计球囊大小。最常采用的型号是最大直径26mm和28mm。

一旦进入左心室，球囊在二尖瓣口序列扩张，每次增加1~2mm。每次扩张后评估左心房压力和二尖瓣压差。每次球囊扩张后经胸心脏超声可观察二尖瓣的变化和超声多普勒二尖瓣反流的证据。如果出现二尖瓣反流或瓣膜压差下降满意，可以结束手术。反复测量心排血量，评估穿间隔后心房间隔缺损的情况，重复右心导管测压，术后心室造影。最终瓣膜面积在1.5cm^2，无2级以上的二尖瓣反流是理想的目标。

急性结果和并发症

19个关于二尖瓣瓣膜成形术术后即刻预后结果的临床研究显示，血流动力学和临床预后有即刻的改善。基于上述研究结果二尖瓣跨瓣压差有50%~70%的下降，同时MVA 50%~100%的提高。例如术前MVA 0.9cm^2，术后MVA可达1.9cm^2。术前压差14mmHg，术后可下降为6mmHg。心排血量变化不大。术后瓣膜面积采用双球囊技术和Inoue系统相似。约8%~10%患者的瓣膜面积最终不超过1.0cm。

肺动脉压立即会下降，与左心房压力变化相匹配。严重肺动脉高压的患者，24小时肺动脉压会进一步下降，随后的数月还会继续下降。

同主动脉瓣瓣膜成形术后对瓣膜面积和瓣膜流速的评估一样，二尖瓣成形术后同样需要进行相似的评估。成功的瓣膜成形术MVA有50%的改善或最终的MVA超过1.5cm^2，无2级以上的二尖瓣反流。急性成功

率约为90%，取决于瓣膜的形态。预测成功率的主要因素是瓣膜积分低，无明显的基线二尖瓣反流。

随着对手术操作的不断学习，经皮二尖瓣瓣膜成形术的并发症下降。此手术操作主要还是局限在相对少的有较多手术经验的医疗中心中进行。表33-2总结了几个综述中的急性并发症的发生率。术前常规使用经食管超声，血栓栓塞事件的危险几乎消失。主要的并发症与穿间隔有关，二尖瓣反流主要是由于扩张对瓣膜的损伤。每次扩张后的连续超声评估可提高二尖瓣反流的识别率，及时终止手术。术中注意观察左心房v波变化也非常重要，提高急性恶化的二尖瓣反流识别率。

表33-2　经皮球囊二尖瓣瓣膜成形术的并发症

并发症	估计(%)
急诊心脏手术	1~4
心脏穿孔/压塞	0.5~4
明显的二尖瓣反流	2~3
脑血管意外/栓塞事件	0.5~1.5
死亡	0~1

长期结果

生存率和无事件生存率

报告的10年生存率为85%~97%。无事件生存率可能取决于理想的瓣膜形态、窦性心律、MVA压力低、无2级以上的二尖瓣反流。Massachusetts总医院经验的分析显示，最初5年随访患者的不良反应发生率低(死亡、二尖瓣手术和再次瓣膜成形术)，随后不良反应进行性增加，很可能与疾病的进展相关，而不是手术的并发症。12年随访时，超声积分≤8患者的生存率(82%比57%)和无事件生存率(38%比22%)比超声积分＞8的患者的生存率高。Cox回归分析可见长期随访，联合事件的独立预测因素有：瓣膜成形术后二尖瓣反流≥3级、超声积分＞8、老年、既往手术分离术、纽约心功能分级4级、瓣膜成形术前二尖瓣反流≥2级、瓣膜成形术后肺动脉压高。心房颤动对无事件生存率有不良影响，有些研究发现瓣膜钙化和基线二尖瓣反流也对生存率有负面影响。

症状改善和再狭窄

几乎所有的研究都发现经皮二尖瓣球囊成形术后患者的症状有明显的改善。瓣膜扩张效果差的或瓣膜形态不理想的患者症状更容易复发。术后再狭窄很难定义，原因是最初成功的定义有一定的问题。早期的研究定义的再狭窄是指最初MVA获益50%的丧失，还有其他研究将MVA小于1.5cm²包括在内。

几个血流动力学研究显示，临床再狭窄与解剖再狭窄的相关性不好。一研究报告了310例患者系列超声评价的再狭窄的资料，基线超声积分高，再狭窄定义为MVA小于1.5cm²和(或)最初MVA获益50%的丧失。急性手术成功率(最终瓣膜面积＞1.5cm²)为66%。成功瓣膜成形术后6年的累积再狭窄率约为40%。惟一的再狭窄的独立预测因素是超声积分(超声积分＜8患者的5年再狭窄可能性是20%，超声积分≥8的再狭窄可能性为61%)。MVA的下降和再狭窄的发生是逐渐的和进行性的。超声再狭窄与不良事件或纽约心功能3或4级症状相关，但是多因素分析发现其不适临床预后的独立预测因素。

临床再狭窄更明显。二尖瓣解剖可预测临床症状。瓣膜成形术后7年的再狭窄率为20%~39%。超声积分≤8患者10年临床再狭窄率为23%。超声积分9~11的患者临床再狭窄率为55%。超声积分≥12的患者临床再狭窄率为50%。

手术二尖瓣分离术的比较性资料

比较手术和球囊瓣膜成形术的研究显示，最初的结果相似。60例解剖合适的患

者，随机接受瓣膜成形术（双球囊技术）或开胸二尖瓣分离术。两种治疗的早期结果都非常好。但是3年时，球囊瓣膜成形术的患者MVA比开胸手术组好（$2.4cm^2$比$1.8cm^2$）。球囊瓣膜成形术组纽约心功能分级1级的占72%，开胸手术组纽约心功能分级1级的占57%。

另一项研究中，90例患者随机接受球囊瓣膜成形术、开胸瓣膜分离术或闭式瓣膜分离术，随访7年。研究结束时，球囊瓣膜成形术与开胸瓣膜分离术组差异小。球囊瓣膜成形术与开胸瓣膜分离术组比闭式瓣膜分离术组有更低的临床再狭窄率（球囊瓣膜成形术与开胸瓣膜分离术组为0%，闭式瓣膜分离术组为27%）。7年时，球囊瓣膜成形术组纽约心功能分级1级的占87%，开胸瓣膜分离术组纽约心功能分级1级的占90%，闭式瓣膜分离术组为33%。

只要术前瓣膜积分下降至可接受的范围内，术后至少7个月有症状的二尖瓣狭窄患者，似乎球囊瓣膜成形术等于或优于开胸瓣膜分离术。因此，合适的瓣膜形态患者建议采用经皮球囊扩张途径。

三尖瓣狭窄

病理生理学

三尖瓣的解剖比二尖瓣的解剖变化更大。三尖瓣的三个瓣叶的大小不一，膈叶最小，前叶最大。尽管右心室内某些腱索连接在不同的乳头肌上，它们同时也直接连接于右心室内膜。因此，当右心室扩张时常常出现二尖瓣反流。三尖瓣口比二尖瓣口大。正常的三尖瓣面积约$10cm^2$。明显的瓣膜狭窄可使右心室流出道梗阻。尽管平均压差2mmHg可确立诊断，但是多数学者认为平均压差至少5mmHg或瓣膜面积小于$2.0cm^2$提示严重的三尖瓣狭窄（TS）。

三尖瓣狭窄较少见，很少单独存在。风湿性心脏病占所有三尖瓣狭窄的90%。风湿性二尖瓣疾病患者中有3%~5%合并存在三尖瓣狭窄。存在瓣叶联合处的融合，但是腱索纤维化和（或）融合比在风湿性二尖瓣狭窄中少见。瓣叶钙化也不常见。

在美国，第二个引起三尖瓣狭窄最常见的原因是类癌瘤综合征，三尖瓣反流常见。类癌瘤斑块使瓣叶和腱索增厚，瓣膜联合处融合不常见。先天性三尖瓣狭窄一般是由于瓣叶（缺或少瓣叶）、腱索（缺或少或缩短）、乳头肌（数量减少）异常。经皮球囊扩张术也曾尝试用于先天性三尖瓣狭窄，但是有一定局限性。

开胸外科三尖瓣分离术也很少做，主要是引起三尖瓣反流的危险高。不建议分离前叶和后叶。手术可成功分离前叶和膈叶或后叶和膈叶。基于外科手术的经验，球囊瓣膜成形术似乎受到解剖的限制。

适应证

三尖瓣狭窄患者的心排血量低、乏力、全身水肿，因肝大和腹水引起腹部肿胀。颈部可见巨大a波，有些患者自己也可以感觉到。有症状的三尖瓣狭窄可考虑干预。限制因素常常是由于三尖瓣反流。如果患者不适合接受手术治疗、有限的三尖瓣反流或患者由三尖瓣狭窄转为三尖瓣反流临床可获益时，可考虑经皮二尖瓣瓣膜成形术。

操作和结果

经皮球囊三尖瓣瓣膜成形术的应用资料还较少。技术操作与经皮球囊二尖瓣瓣膜成形术相似。但是，三尖瓣瓣膜成形术无需穿间隔操作。NHLBI球囊瓣膜成形术注册研究中，只有3例患者对其原来的瓣膜进行了球囊成形术。多数接受经皮球囊三尖瓣瓣膜成形术的患者同时接受经皮球囊二尖瓣瓣膜成形术。还没有经皮球囊三尖瓣瓣膜成形术长期有效性的报道。

人造生物瓣狭窄

病理生理学

猪或牛的心包膜人造瓣膜可用于任何瓣膜位置。由于矿化和胶原的变性，所有的瓣膜有一定的寿命。瓣尖撕裂、纤维素沉着、纤维胶原结构的破坏、穿孔、纤维化、钙浸润似乎在数年后出现。10年时，30%患者的生物瓣膜受损，15年时，50%以上的受损。在二尖瓣部位的瓣膜结构的变性发生早于主动脉瓣，因为二尖瓣承受的血流动力学压力更大。透析的患者更容易出现瓣膜的早期受损。其他与瓣膜损害有关的因素有年龄、妊娠、高钙血症。

瓣叶融合在这些瓣膜处不容易出现，主要的问题是瓣叶活动不好。有时，由于瓣叶大小不合适（不匹配）造成瓣膜的相对狭窄。从解剖学的角度看，由于缺乏瓣叶融合的情况，采用经皮球囊瓣膜成形术可能是不合适的。

人造瓣膜成形术

人造瓣膜狭窄使用经皮球囊瓣膜成形术的资料很少。两例患者置入猪的三尖瓣，出现狭窄后成功接受了经皮球囊瓣膜成形术，但是在有限的随访期内瓣膜出现了"再狭窄"。NHLBI球囊瓣膜成形注册研究报告了4例成功的操作，无随访。观察取出的猪的瓣膜可见有明显的损伤，球囊技术可见并不是一个好的选择。没有前瞻性资料评估这一操作的安全性和有效性。基于现有的证据不推荐人造瓣膜进行瓣膜成形术。

参考文献

al Zaibag M, Ribeiro P, Al Kasab S. Percutaneous balloon valvotomy in tricuspid stenosis. *Br Heart J* 1987;57:51–53.

Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: Seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;97:245–250.

Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of atherosclerotic obstruction: Description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964;30:654–670.

Harrison JK, Wilson JS, Hearne SE, Bashore TM. Complications related to percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; (suppl 2):52–60.

Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. *Circulation* 1992;85:448–461.

Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 1991;84:2383–2397.

Rao PS, Fawzy ME, Solymar L, Mardini MK. Long-term results of balloon pulmonary valvuloplasty of valvular pulmonic stenosis. *Am Heart J* 1988;115:1291–1296.

Reyes VP, Raju BS, Wynne J, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 1994;331:961–967.

（马志敏　王吉云　译）

第34章
心脏瓣膜疾病的外科治疗

房室瓣的功能是允许血液由心房进入心室，并产生一定的心室压力。当收缩压升高至一定程度，主动脉瓣或肺动脉瓣开启使血液进入动脉循环系统，而房室瓣闭合防止血液倒流回心房。舒张期，主动脉瓣和肺动脉瓣关闭而房室瓣开启，心室充盈最终开始新一轮的体、肺循环。

任何一个心脏瓣膜出现了问题都会导致循环系统的效率下降。瓣膜功能不全可增加一个或两个心室的负荷。个别病例可能出现充血性心力衰竭并导致死亡。有关瓣膜病的病因、发病机制、鉴别诊断和诊断方法的更详细的介绍见本书第27~33章。

背景

在发现青霉素以前，风湿性心脏病流行广泛。医生发现二尖瓣狭窄常继发于风湿热，然而药物治疗不能纠正由二尖瓣狭窄产生的血液流动受阻。因此医生可以考虑通过外科手术来解除狭窄的二尖瓣引起的阻塞。首次成功的外科治疗的方法是切开左心耳后，将手指从切口处伸入左心房，寻找到狭窄的二尖瓣后单靠指压解除瓣膜狭窄。这种最初的治疗方法使用后不久，便出现了用来解除二尖瓣狭窄的特殊的手术刀和扩张器。早期的心脏外科手术中，这些操作都是在心脏非停跳情况下进行的。

20世纪50年代，采用肝素抗凝使血液体外循环而无凝集发生成为现实，从而推动了心肺旁路机的发展。也使在心脏停跳情况下进行外科修复术同时维持生命体征成为可能。由于心脏停跳技术的出现，瓣膜病理学检查和修补瓣膜的愿望促使外科医生和机械工程师协作研发人工瓣膜以替代那些因疾病损毁较重而不能被修复的瓣膜。早期曾尝试使用非生物材料制作的弹性瓣叶，但因为这些瓣膜的瓣叶较正常瓣叶坚硬而失败。

第一代人造瓣膜

曾尝试使用非弹性材料、铰链结构瓣叶，但发现铰链处易形成血栓和产生功能损坏。随后，设计师着眼于自由浮动遮板的设计，如置于笼样容器中的碟或球。被广泛用于临床的第一代人造瓣膜正是采用了这种设计，包括Hufnagel瓣，Starr-Edwards瓣，Smeloff-Cutter瓣和Beall瓣(图34-1)。1958年，Starr-Edwards瓣首次成功的用于瓣膜置换。

这些早期设计的瓣膜尽管已经达到预想功能，但是第一代的笼球瓣仍存在很大缺陷：①体积过大不适于较小的心室或主动脉；②流出口较小，产生相对狭窄；③易形成血栓，可能参与血栓事件发生，需要长期的抗凝治疗。

第二代人造瓣膜

早期人造瓣膜存在的缺陷促使以人造材料或生物组织为基础的第二代瓣膜的发展。出现了改良的笼球瓣和非铰链结构的碟样瓣，如Lillehei-Kaster瓣、Medtronic-Hall瓣和Björk-Shiley瓣等。St. Jude瓣和Carbomedic瓣是最初成功用于临床的铰合叶瓣膜(图34-2)。

第一例成功植入的非人造瓣膜是使用抗生素溶液或冰冻保存的、来自尸体的同种异

图 34-1　　第一代人造修复瓣膜

临床使用的第一代人造瓣膜均采用笼内自由浮动的碟或球

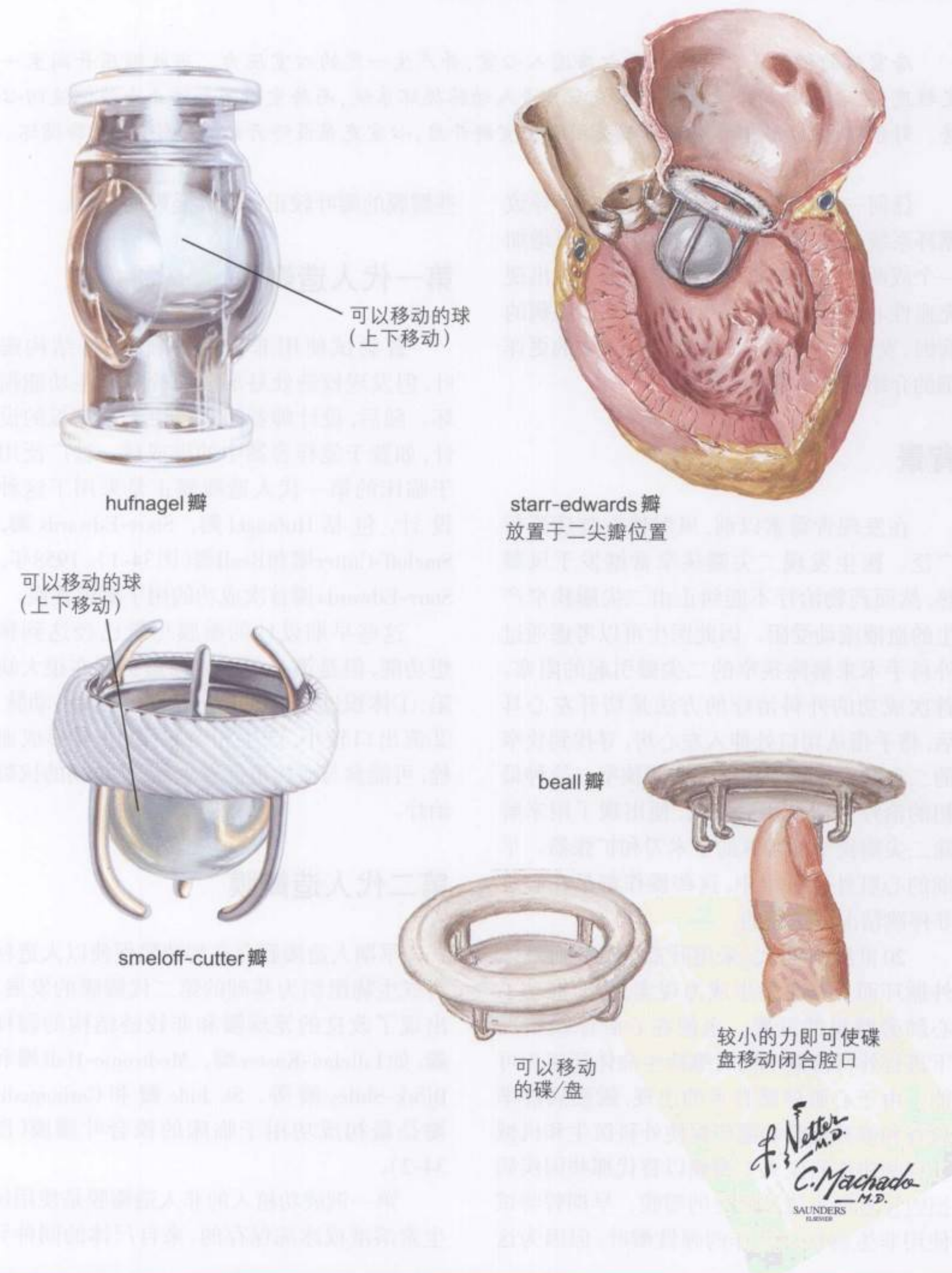


图 34-2

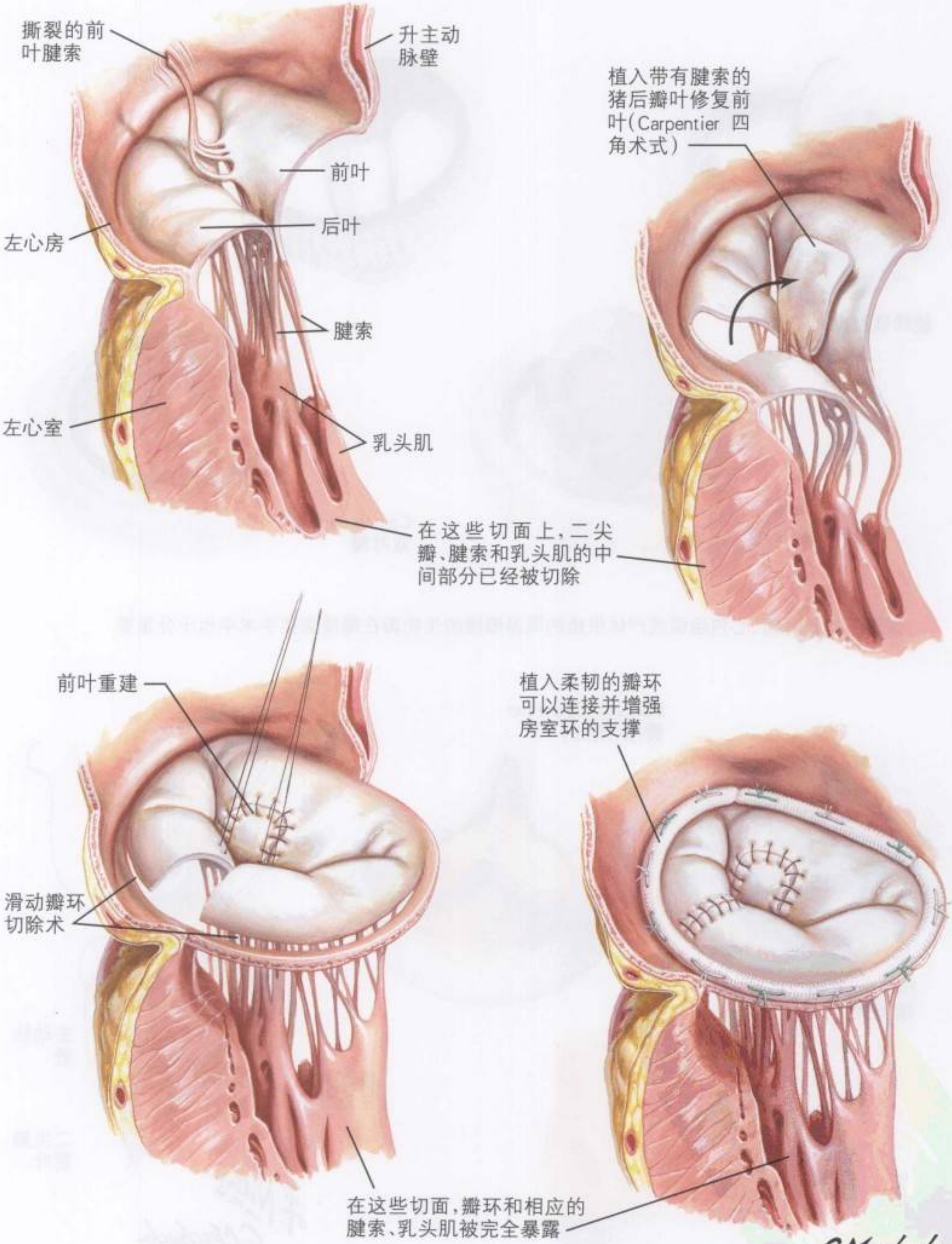
第二代人造心脏瓣膜和生物瓣



来源于猪动脉瓣、心包组织或尸体供给的同源瓣膜的生物瓣在瓣膜置换手术中也十分重要



图 34-3　　腱索移位，瓣膜滑动成形术和瓣环成形术



体瓣膜。但由于它们来源有限,促使了易于由屠宰场获得的猪瓣膜的应用。猪瓣膜常被保存在戊二醛溶液中,安置在涤纶织品覆盖的塑料或金属支架上。来源于心包的瓣膜也有所发展并成功应用于临床(图34-3,使用频率较低)。目前临床中仍有许多这些瓣膜。

病因和发病机制

心脏瓣膜疾病有两大病因:先天性瓣膜畸形和后天获得性瓣膜功能障碍。先天畸形可能发生在一个或多个瓣膜(见第Ⅷ部分)。患有严重先天瓣膜功能障碍的患者,若不能接受及时的外科手术干预,可能会危及生命。心脏结构发育正常的患者,感染可在任何年龄引起心脏瓣膜功能障碍。风湿性心脏病是仅次于链球菌感染和感染性心内膜炎的可以损毁正常心脏瓣膜的疾病。全身性炎症性疾病,例如系统性红斑狼疮,类风湿性关节炎和嗜酸性粒细胞性心内膜炎以及类癌均可以诱发心脏瓣膜病。结缔组织病,如Ehlers-Danlos综合征和粘液瘤退行性变,可以引起瓣膜畸形和功能障碍。严重的心肌缺血和损伤可引起乳头肌功能失调,而致二尖瓣关闭不全。最后,随着年龄的增加常导致动脉壁发生粥样硬化改变和钙化,累及主动脉瓣,严重时出现瓣叶钙化。二尖瓣环也可以出现严重的钙化,伴或不伴二尖瓣功能障碍。

临床表现

由于瓣膜受损的形式和严重程度不同,以及受累瓣膜的不同,瓣膜功能不全的患者在临床表现上有很大差异。受累的瓣膜可产生关闭不全、狭窄或两者并存。主动脉瓣中度狭窄的年轻患者临床上通常无症状。同样,许多二尖瓣中度狭窄或关闭不全的患者也无明显临床表现。通常情况下,有进行性瓣膜功能障碍的患者在运动时出现呼吸困难。主动脉瓣狭窄可见晕厥、单发或与呼吸困难伴发的心绞痛。

鉴别诊断

对于以呼吸困难、乏力为主要表现的患者,应除外非心源性疾病,如:贫血、高血压、肺部疾病和甲状腺功能减退症等,及原发性心肌病(见第12~16章)。如果以心绞痛症状为主要表现,应除外冠状动脉疾病。

诊断方法

心脏杂音、脉压差增大、心界扩大、肝肿大、腹水及下肢水肿等体征有助于明确异常的循环情况。胸片和心电图常为心脏病变提供证据。超声心动图结合心导管检查获得的血流动力学数据是可以准确检出心脏瓣膜微小异常,是最佳的定量和定性检查手段。

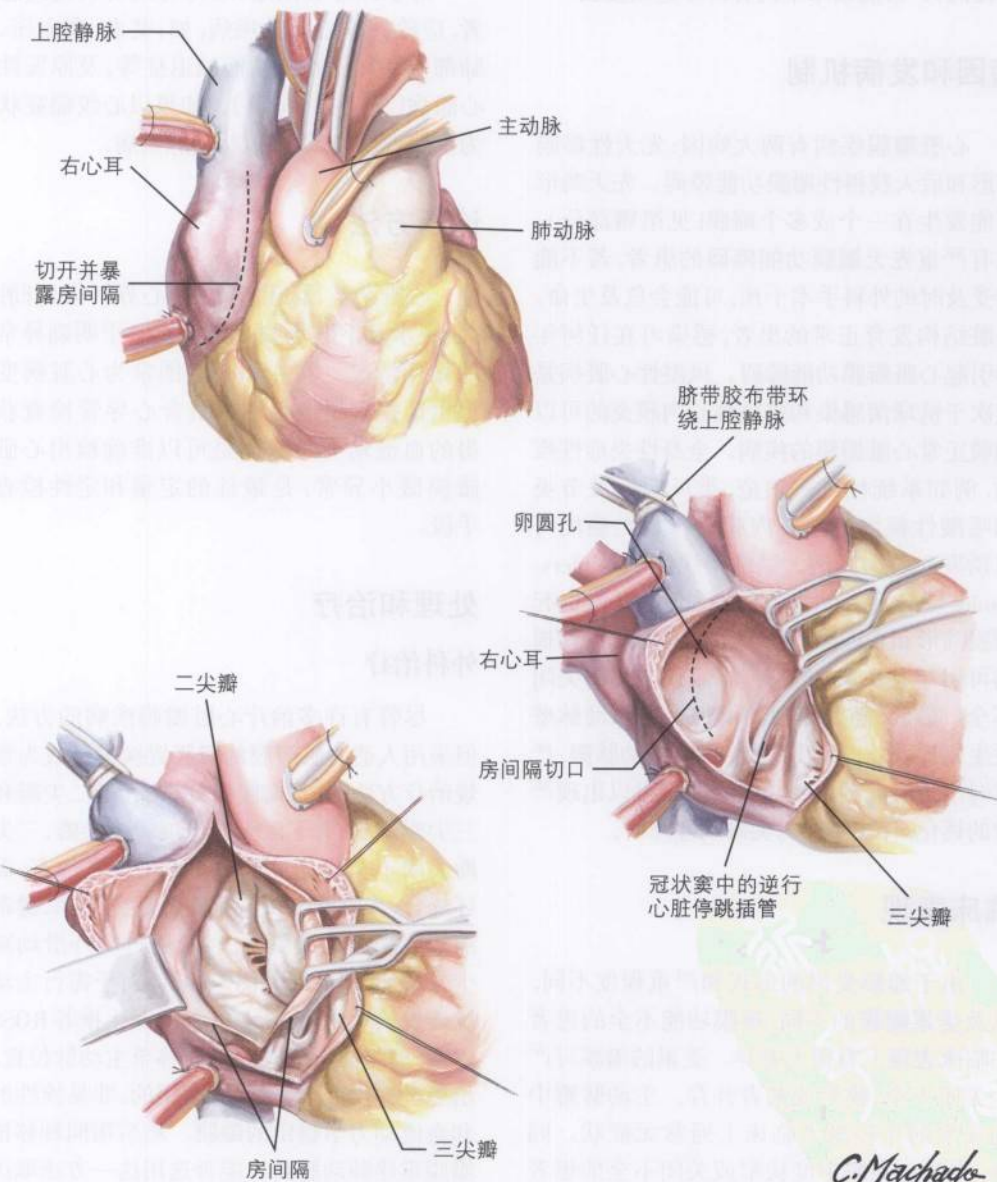
处理和治疗

外科治疗

尽管有许多治疗心脏瓣膜疾病的方法,但采用人造心脏瓣膜的瓣膜置换术已成为常规治疗方法,并且瓣膜修复(尤其是二尖瓣和三尖瓣修复)有了巨大的进展。二尖瓣、三尖瓣关闭不全修复过程中常采用的方法有:瓣环缝合、无腱索支持脱垂瓣叶部分切除、腱索缩短或采用人造腱索,以及通过瓣环滑动减少或增加瓣叶面积(图34-4)。对于需行主动脉瓣置换术的患者,一些外科医生推荐ROSS术式,即将患者的肺动脉瓣移至主动脉位置,给患者提供一个新鲜的、耐用的、非易栓性的和血流动力学稳定的瓣膜。然后用同种移植瓣膜重建肺动脉瓣。能否选用这一方法取决于许多因素:患者瓣膜的病理形态、年龄以及对长期抗凝治疗的耐受性和依从性。

图 34-4　经房间隔入路的二尖瓣手术（有时扩展为左心房顶部切口）

通常经房间隔入路以及左心房顶部入路的扩展切口暴露二尖瓣。这种外科暴露允许极好的二尖瓣和三尖瓣视野，能通过标准的胸骨正中切口、各种胸骨旁切口和右胸切口实现



二尖瓣和三尖瓣

二尖瓣和三尖瓣疾病患者的治疗应首先考虑瓣膜修复术而非瓣膜置换术，原因是前者的手术死亡率明显低于后者。无论是瓣膜修复术还是置换术，均需在术后接受3~6个月的抗凝治疗，直到手术部位内皮化。那些采用生物组织进行瓣膜修复术或置换术的患者，若持续保持窦性心律则可停用抗凝治疗。进行修复术的患者远期栓塞事件发生率较行置换术患者低，这也是在技术条件许可下优先选择修补术的一个原因。

严重瘢痕形成和存在以下进展性疾病时二尖瓣和三尖瓣修复术效果不佳，如活动性风湿性心脏病、活动性狼疮或其他累及瓣叶的感染性疾病及损毁瓣叶及瓣环的心内膜炎症。当出现以上情况时应选用瓣膜置换术。二尖瓣置换时应保留部分瓣膜下腱索和乳头肌，以便保持正常的心室收缩功能。

主动脉瓣

主动脉瓣疾病成年患者很少考虑瓣膜修复术治疗；而严重的主动脉瓣狭窄或反流常需行瓣膜置换术。患者的年龄、生活方式及医生和患者的选择决定选用哪类人造瓣膜。

因为可以维持窦性心律的患者不需要长期的抗凝治疗，故主动脉瓣置换术采用生物瓣膜使患者的出血几率减少。不幸的是，所有生物瓣易损毁并出现关闭不全。生物瓣损毁通常发生于心率增快的青年患者和需行血液透析的终末期肾病患者。生物瓣置换术对于老年人，尤其是死亡危险性较高的老年患者，是最佳的选择。对于自然生命预期大于15~20年的青年患者，应选用耐用人造材料制作的瓣膜，如热解炭、钛、不锈钢或这些材料的合成品。

如上所述，术后所有使用人造瓣膜的患者均需抗凝治疗，直到缝合环完全内皮化。使用非生物瓣的患者必须接受终生抗凝治疗。

人造瓣膜置换术的相关问题

非生物瓣膜的缝合环必须与患者切除瓣叶后的生理瓣环相吻合。但缝合环通常连续、粗糙且厚度不均匀。粗糙的缝合环改变了自然生理瓣环的形状，且由于厚度的不同使有效流出口面积减少。将一个连续的缝合环植入非连续的瓣环时，可能因二者间张力不匹配，从而导致出现瓣周漏。所以进行以上所述的外科操作时，应考虑这些可能。

行主动脉瓣生物瓣膜置换术时不需要缝合粗糙的连续瓣环。Freehand缝合术不仅被用于自体肺动脉瓣置换主动脉瓣操作中（Ross操作），而且也用于同源瓣膜移植和无支架的猪瓣膜移植。

微创技术

采用小切口的经冠状动脉的微创血运重建术，在非停跳心脏上进行，不需心肺旁路（CPB）。瓣膜修复和替换操作中，使用小切口是可能的，但由于目前的技术和人造瓣膜的形式仍需依赖CPB支持。

手术视野暴露良好是瓣膜修补术或置换术成功的先决条件。尽管微型摄像系统的使用提高了手术视野的暴露程度，但小切口仍限制了视野范围。二尖瓣通常是最难完全暴露的，很多手术方法都是通过房间隔、有时通过左房顶部入路以充分暴露视野（图 34-4）。

未来方向

人造心脏瓣膜制作和缝合技术的提高使血流动力学的稳定性改善，进一步减少了血栓并发症。生物保存技术的发展使生物瓣寿命和抗损毁能力增强，将使生物瓣在年轻患者的治疗中成为更好的选择。

对外科医生进行的瓣膜修补技术的教育培训已经变得更加标准。术前进行超声心

动和心脏导管等无创检查，让医生可以选择最佳的手术方法。在适合的患者中，尤其是瓣环较小而瓣环缝合会致狭窄产生者，选择Freehand术式的人数在增加。最后，随着基因工程的发展，培育转基因猪和狒狒可能会出现更适于移植的生物瓣叶、瓣膜和整个心脏。

参考文献

Carpentier A. Cardiac valve surgery: The "French connection." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-337.

Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, et al. Conservative operation for mitral insufficiency: Critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies in 72 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:326-337.

Katholi RE, Nolan SP, McGuire LB. Living with prosthetic heart valves: Subsequent noncardiac operations and the risk of thromboembolism or hemorrhage. *Am Heart J* 1976;92:162-167.

Khan SS, Trento A, DeRobertis M, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:257-269.

Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967;2:956-958.

Rozich JD, Carabello BA, Usher BW, et al. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation: Mechanisms for differences in postoperative ejection performance. *Circulation* 1992; 86:1718-1726.

Shumacker HB Jr. *The Evolution of Cardiac Surgery*. Bloomington: Indiana University Press; 1992:39.

（韩雅蕾　王学东　译）



第Ⅵ部分

心包疾病

第35章
心包疾病的临床特征及治疗 ……………………………………322
第36章
心包疾病的诊断和血流动力学 ……………………………………334

第35章
心包疾病的临床特征及治疗

心包是一种包绕心脏的双层囊状结构(图35-1),其中脏层心包由单层间皮细胞构成,附着于心外膜之上。脏层心包在大血管水平进行折叠,从而与壁层心包连接在一起,后者是由坚韧的纤维组织构成的外层心包。在正常情况下,两层心包之间有少量液体分隔,从而减少了两者之间的摩擦。

正常心包有三种主要功能:将心脏固定于纵隔内;在心脏内容积突然增加时,限制心脏扩张;还可限制来自邻近的肺部感染的扩散。然而,由于先天性心包缺失预后良好,使得这些功能的重要性一直受到人们的质疑。本章主要讨论四种心包病理状态下的临床特征及处理:急性心包炎、慢性心包炎、缩窄性心包炎及心包积液。心包疾病所伴有的复杂的血流动力学反应将在第36章讨论。

急性心包炎

急性心包炎是心包疾病最为常见的一种表现,是心包的炎症(图35-2)。一般而言,急性心包炎是一种自限性疾病,口服抗感染药物有效,很少需要住院治疗。这种疾病在男性比在女性中常见,在成人比在儿童中多见。在美国,两种最为常见的急性心包炎的病因为病毒性和特发性。其他病因有:尿毒症、因心脏手术而实行的心包切开术、肺栓塞、胶原-血管疾病、Dressler综合征、肿瘤、结核、真菌(如组织胞浆菌病)、寄生虫(如阿米巴原虫)、粘液性水肿、放射线、急性风湿热以及外伤等(图35-3)。

临床表现

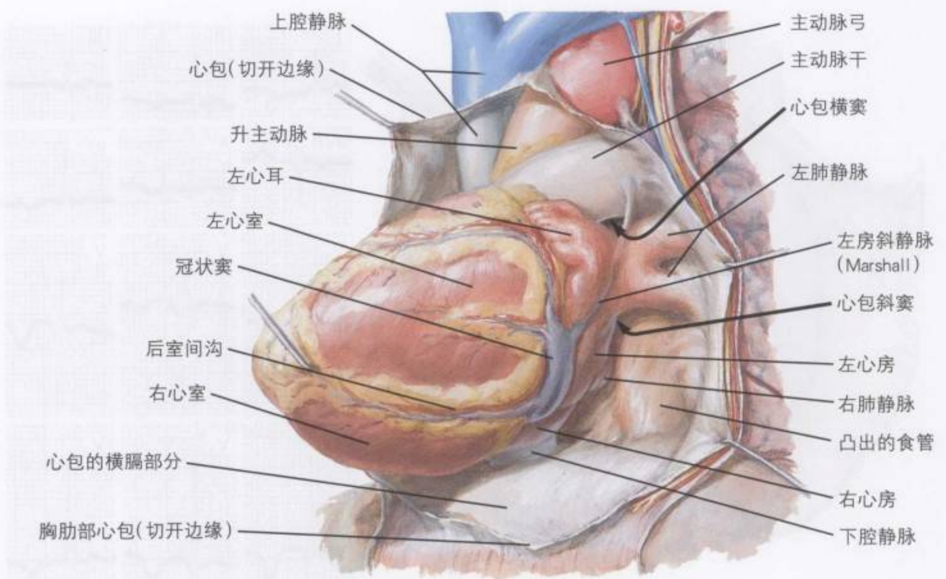
胸痛是心包炎最为常见的首要临床表现,它通常是一种定位明确的尖锐的胸膜性疼痛。典型的病例,疼痛于仰卧时加重,前倾位减轻。还可伴有呼吸困难、心悸、咳嗽、症状性发热等症状,患者可能有前驱病毒感染的病史。体格检查时,心包摩擦音常常是最为显著的体征,典型的呈一种刮擦性的声音,在胸骨左缘下端听得最为清楚。心包摩擦音通常由三种成分构成(患者为窦性心律时),与心房收缩、心室收缩和舒张早期心室快速充盈三个时相对应。有时心室快速充盈(心房收缩)所对应的成分可能缺如,产生两个成分的心包摩擦音。在连续的100例急性心包炎患者中,大约50%的患者中可以听到三种成分的心包摩擦音,而几乎在所有病例中总能听到上述摩擦音中的任意一种(一个成分、两个成分或三个成分)。

实验室和影像学检查

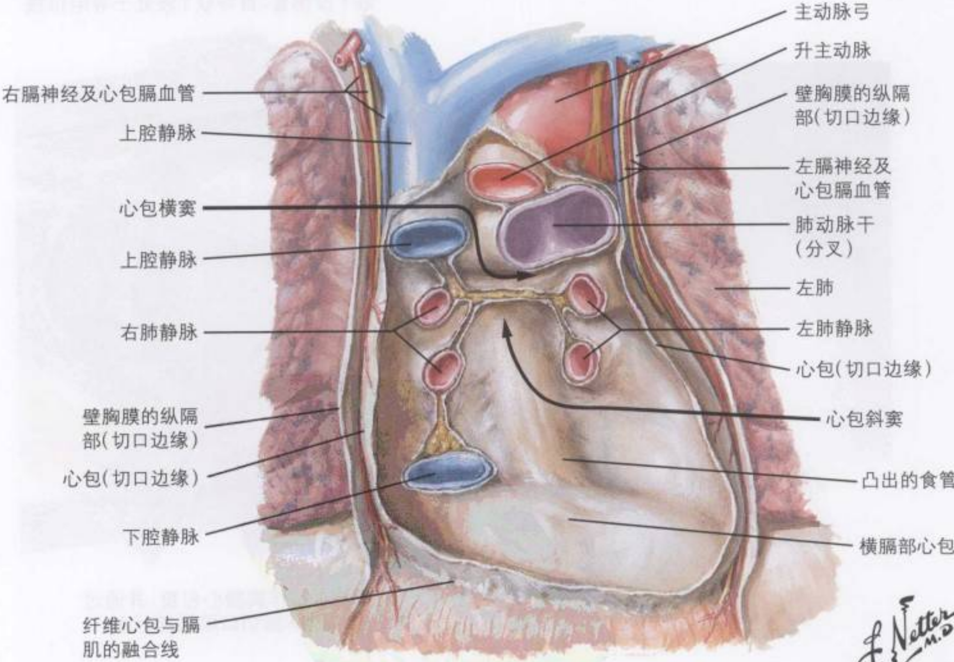
随着急性心包炎的进展,相应的心电图变化分为四个阶段(图35-2,ECG及图35-4)。第一阶段的心电图变化是伴随胸痛的发生而出现的,是急性心包炎典型的ECG改变,广泛导联ST段凹形抬高,伴有PR段压低(见第3章)。第二阶段发生于几天以后,表现为ST段回复至基线,T波变平。在第三阶段,可见多数导联的T波倒置。第四阶段时T波恢复直立。大多数急性心包炎的病例经历所有这四个阶段的时间窗大约为2周。

近乎90%的急性心包炎的患者都有心电图异常,但只有50%的患者所有四个阶段的表现均有显现。其他的心电图表现包括孤立

图35-1 心 包

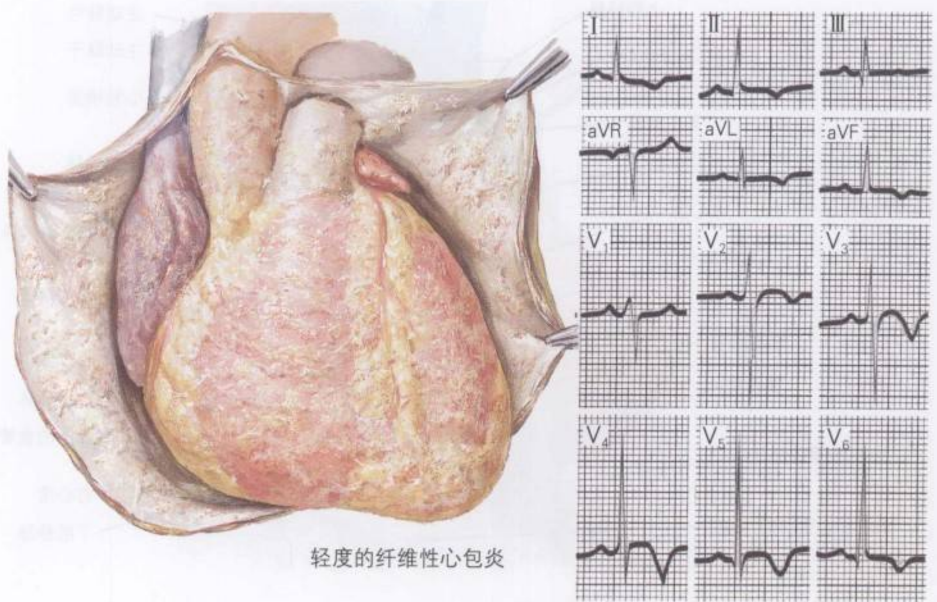


心包囊打开后将心脏拉出:左侧面观



心包囊前面观(心脏已去除)

图 35-2　　心包疾病

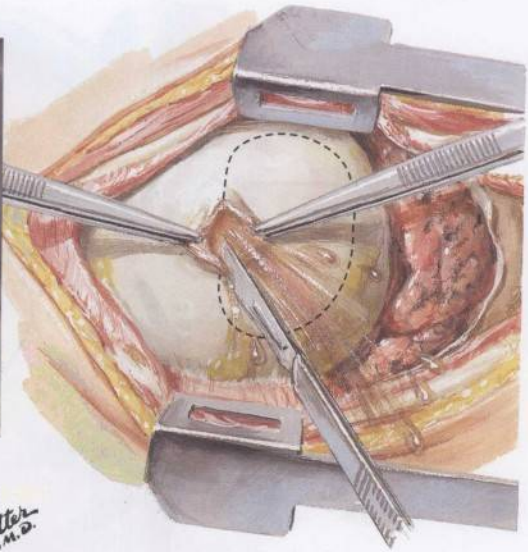


轻度的纤维性心包炎

典型心电图改变：除aVR和V_1外所有导联T波倒置，Ⅲ导联T波处于等电位线



心包积液（右侧有分隔）



F. Netter M.D.
SAUNDERS ELSEVIER

心包积液，制作胸膜心包窗，并通过左侧第5肋间隙切口取活检标本

图 35-3　　心包疾病

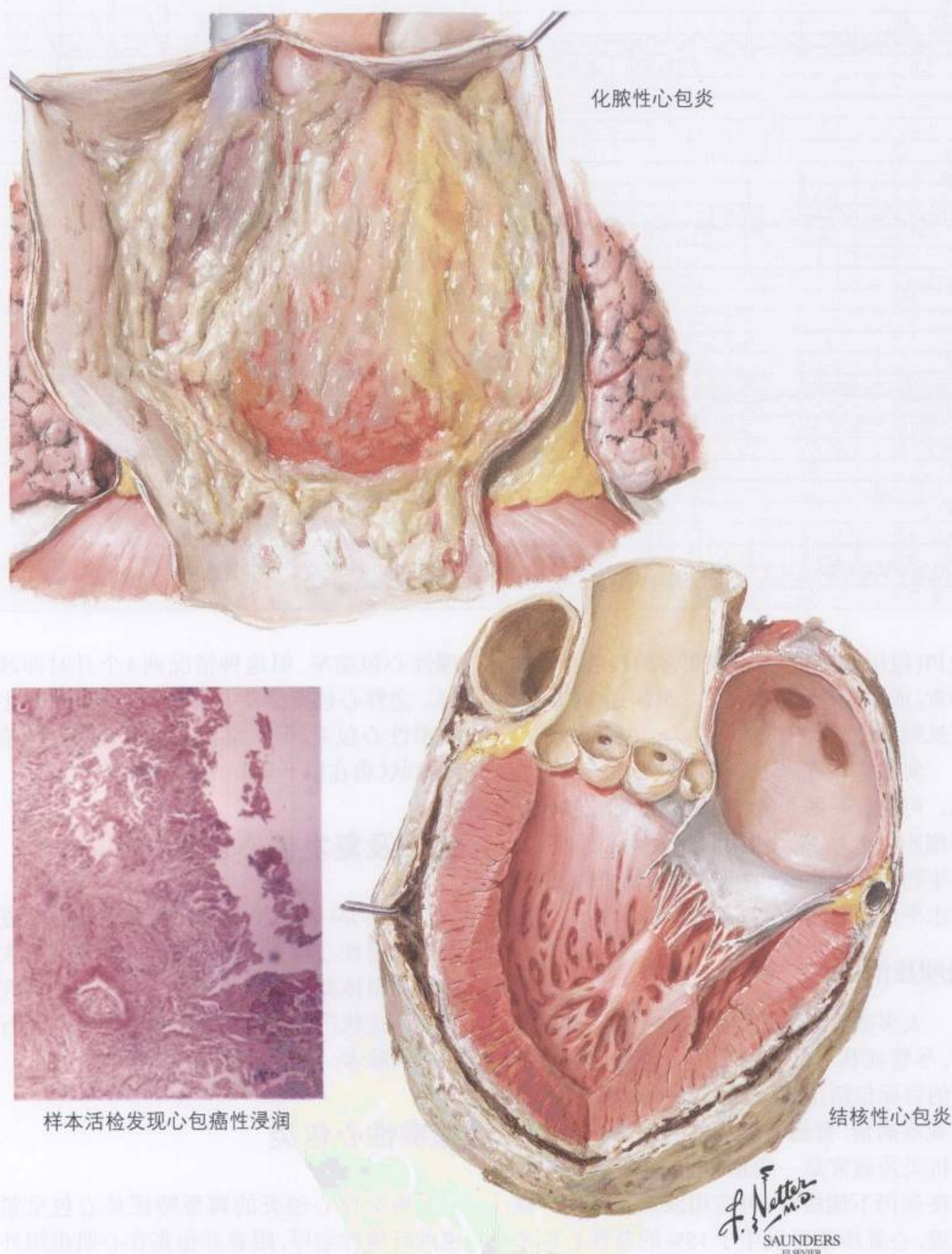
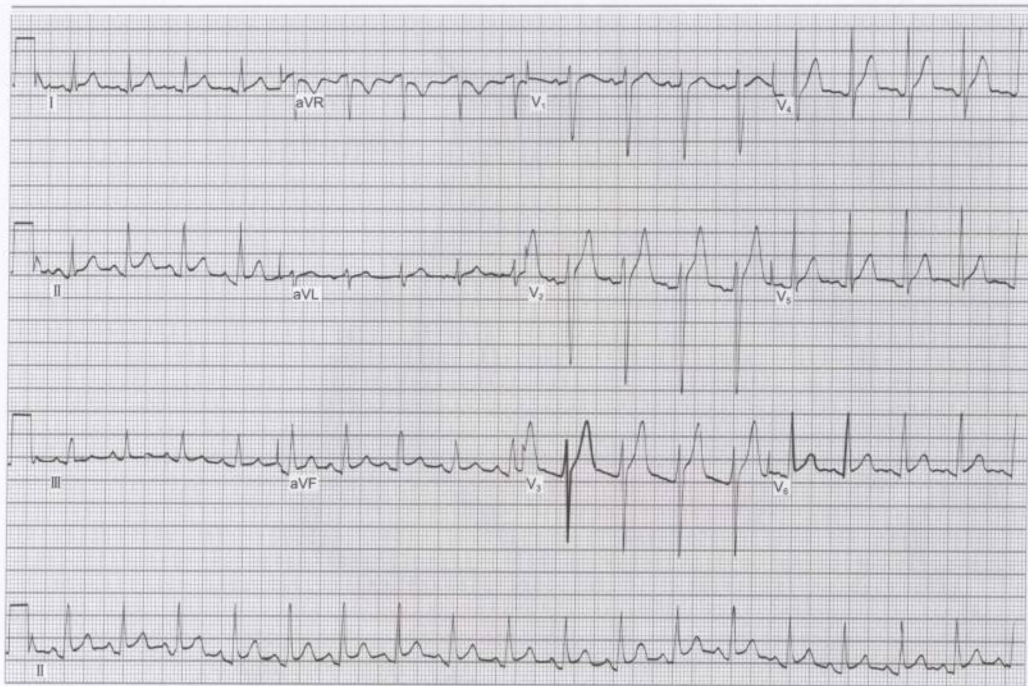


图35-4



性PR段压低，缺乏一个或更多阶段的心电图异常，或T波倒置持续存在。5%~10%的病例可见到房性心律失常。

实验室检查对于急性心包炎没有诊断意义。可能有一些非特异性的炎症标记物包括白细胞计数增高。如果同时发生心肌炎，心脏生物学标志物（肌酸激酶和肌钙蛋白）的血浆水平也会升高。

处理及治疗

大多数急性心包炎的病例都是自限性的，尽管症状可能持续数周。急性心包炎治疗的目标包括止痛、识别及治疗基础病因、密切观察病情，警惕心脏压塞的发生。非甾体类抗炎药通常是一线止痛药，但如果48小时内疼痛仍不能缓解，可应用激素类药物。据报道，心脏压塞可发生于15%的急性心包炎患者。一项研究发现，9%的患者在一次急性心包炎之后的最初30天内有一过性的生理性心包缩窄，但这种情况到3个月时即减轻。急性心包炎患者中仅有一小部分会发生缩窄性心包炎，但常常很多年没有明显的临床症状（将在以下章节进行详细讨论）。

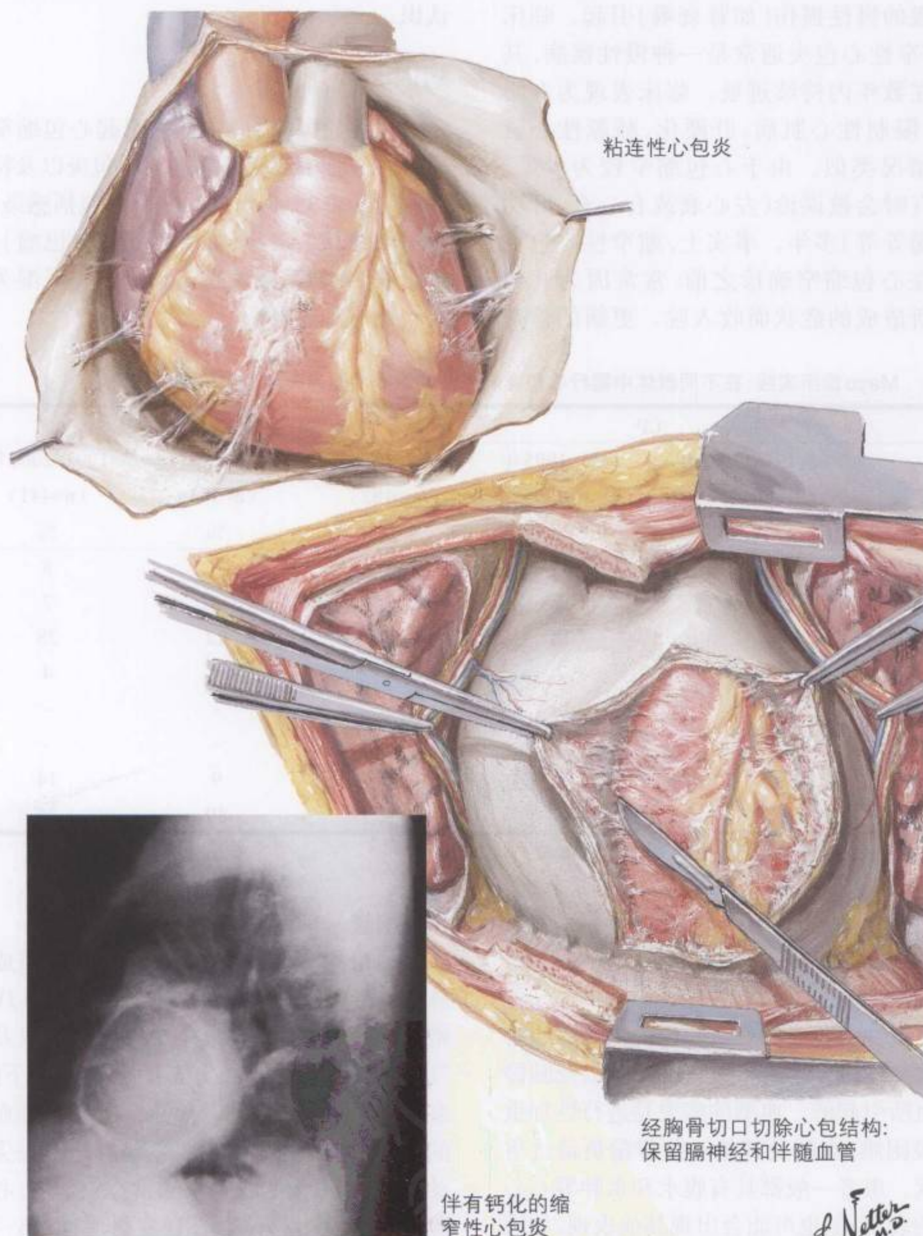
慢性及复发性心包炎

大约1/4的急性心包炎的患者发展为复发性或慢性心包炎。这些患者大多需要再次应用非甾体类抗炎药或激素治疗。一些研究者主张症状严重时应用秋水仙碱治疗甚至行心包切除术。

缩窄性心包炎

缩窄性心包炎的典型特征是心包呈紧密的纤维性增厚，附着并包裹在心肌组织外面，导致心室的舒张期充盈受损。（图35-5）一般情况下，缩窄性心包炎常在急性损伤（如

图35-5 心包疾病


粘连性心包炎
经胸骨切口切除心包结构:
保留膈神经和伴随血管
伴有钙化的缩
窄性心包炎
F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

病毒感染)后经过数年的时间发生,这种损伤可引发慢性纤维增生反应,或者是由某种持续刺激的慢性损伤(如肾衰竭)引起。临床上,缩窄性心包炎通常是一种慢性疾病,其症状在数年内持续进展。临床表现为右心衰,与限制性心肌病、肝硬化、肺源性心脏病等情况类似。由于心包缩窄较为少见,患者有时会被误诊(左心衰或右心衰、肝功能衰竭等等)多年。事实上,缩窄性心包炎患者在心包缩窄确诊之前,常常因为其他原因所造成的症状而收入院。更新的检查技术以及心包缩窄主要病因学的改变,已经使人们增加了对数月内发生的亚急性表现的认识。

病因

在发达国家,最常见的引起心包缩窄的原因有心脏手术、纵隔放射、心包炎以及特发性原因。(表35-1)另外一些原因包括感染(如真菌或结核)、肿瘤(如乳腺癌或淋巴瘤)、结缔组织病(如系统性红斑狼疮或类风湿关节炎)、外伤及药物等。

表35-1 Mayo诊所实践:在不同群体中需行心包穿刺放液的缩窄性心包炎和心包积液的病因

	CP		PE		
	1936~1982年 (n=231) %	1985~1995年 (n=135) %	1979~1986年 (n=182) %	1986~1993年 (n=354) %	1993~2000年 (n=441) %
特发性	73	33	9	8	8
感染性	6	3	7	4	7
心脏手术后	2	18	21	22	28
结缔组织病	2	7	6	3	4
接触放射线	5	13	-	-	-
急性心包炎	10	16	-	-	-
侵入性操作	-	-	4	9	14
肿瘤性	-	-	41	39	25

CP:缩窄性心包炎;PE:心包积液需要心包穿刺抽液

临床表现

病史

缩窄性心包炎的症状和体征都是因心排出量(CO)减低、体循环静脉压升高以及肺静脉淤血所引起的。典型的病史是进行性加重的呼吸困难、水肿及其他一些容量负荷过重的症状。患者一般都具有腹水和水肿等右心衰竭的表现,但也可能会出现其他表现,如厌食、恶心、疲乏、端坐呼吸,以及心脏压塞、房性心律失常和明显的肝脏疾病。还可因冠状动脉灌注不足或增厚的心包对心外膜冠状动脉的压迫而造成典型的心绞痛样胸痛。

体格检查

体格检查常发现,由于心包增厚造成静脉向右心回流障碍,从而导致颈静脉压(JVP)增高、颈动脉搏动波形中Y降波明显以及吸气时JVP升高(Kussmaul征)。可有脉压下降,多达1/3的患者会出现奇脉。由于心排血量的下降,还会出现代偿性心动过速。心尖搏动减弱,但因为心脏大小通常是正常的,心尖搏动很少发生移位。心音变得遥远,第一心音常较柔和,因为二尖瓣和三尖瓣在舒张末期就几乎关闭了(因为几乎全部的心室充盈发生在舒张早期)。由于心室充盈速度突然下降,常可在第二心音之后不久闻及心包叩

击音(在胸骨左缘听得最为清楚)。心包叩击音可与S3奔马律相混淆,但叩击音通常在心动周期中发生的更早,且音频更高。心包叩击音还会与二尖瓣狭窄时的开瓣音混淆。诊断时发现的杂音一般与心包炎无关。腹水、胸腔积液及外周水肿常可见到。另外,还会出现肝脾肿大及其临床并发症,如由于内脏的淋巴排泄功能受损所造成的蛋白丢失性肠病等。由于最为显著的体检发现常常是隐匿性发生的肝脏肿大及腹水,限制性心包炎的患者最初可被误认为患有肝硬化或腹腔肿瘤。

实验室和影像学检查

实验室检查可发现胆红素浓度升高、肝脏转氨酶中度升高、白蛋白浓度降低及凝血酶原时间延长等充血性肝病的表现。

心包缩窄的患者心电图很少是正常的。常有QRS波低电压及弥漫性T波低平等表现。低电压可由渗出缩窄性疾病或心肌萎缩所致。还可出现传导异常及其他非特异性心电图异常。大约1/3的患者会发生心房颤动。

在结核性心包炎较为常见的时候,高达1/3的慢性病例胸部X线检查发现典型的心包钙化征象,但目前这种表现较少见。(图35-5)实际上,现在的限制性心包炎缺乏心包钙化表现已成为一种规律,而非例外。肺泡水肿和充血性心力衰竭的X线表现罕见,如有出现,应考虑其他的诊断。心脏大小一般是正常的。

缩窄性心包炎在二维超声心动图中的表现包括:心包增厚、室间隔运动异常、舒张期左室(LV)后壁变平、心室大小随呼吸变化而改变及下腔静脉扩张等。多普勒超声心动图特点有:舒张期充盈受损以及心内压与胸腔内压分离。增厚的心包对正常胸腔内压变化向心包内结构的传导起到了缓冲作用。这种在呼吸过程中(胸内)压力变化分离的现象是限制性心包炎的一个特征,但亦可发生在心脏压塞时。由于室间隔向左侧移位且吸气相肝脏舒张期回心血流速增加,LV充盈的减少使得右室(RV)充盈的空间增加。呼气时左室充盈增加,伴有右室充盈减少及肝脏舒张期前向血流速减低。在限制性心包炎的患者,舒张期前向血流常常大于收缩期前向血流。另外,因为通过三尖瓣的血流受到心包以及呼气相室间隔向右室移位的阻碍,肝舒张期血流的逆转也有增加。

心脏的CT及磁共振(MRI)检查对于确定心包的厚度非常重要。这两种手段可以直接观察心包,并能测定2mm以上的厚度。检查发现心包厚度正常并不能除外限制性心包炎,因为手术证实的限制性心包炎患者中,这两种影像学检查发现心包厚度正常的高达20%。同样,并非所有心包增厚的患者都患有限制性心包炎;然而,心包厚度超过6mm在相当程度上增加了诊断的特异性。

左心或右心导管检查可为判定潜在的限制性心包炎提供重要信息。有三个关键特征:每个心腔的舒张期压力升高并趋于相等;右室(RV)及左室(LV)舒张早期压力曲线呈“深且平”形态;以及右房(RA)压力曲线可见突出的Y降波(对于血流动力学更详细的讨论见第36章)。心脏导管检查还可用于行心包切除术之前,评价合并疾病的存在,如冠状动脉疾病(CAD)。

处理及治疗

慢性限制性心包炎是一种进行性疾病,其心包异常、症状及血流动力学改变是不能自行逆转的。小部分患者可存活数年,而仅有轻度颈静脉充盈,及适当饮食控制和应用利尿剂即可控制的外周水肿。应避免应用减慢心率的药物如β-阻滞剂和钙通道阻滞剂,因为轻度的窦性心动过速是一种代偿机制。大多数患者病情进行性加重,并出现严重心脏性恶病质的并发症。

治疗的主要措施是手术切除心包。对于

心包粘连紧密的患者，切割心包或许能“松解”心包，但结果却不佳。心包切除术的致残率和死亡风险显著增高，特别在老年患者及那些具有显著术前症状、器官功能不全及合并CAD的患者。心包切除术的死亡率据报道在5.6%~19%之间，与RA压力相关。在一项系列研究中，5年和10年的生存率分别为78%±5%和57%±8%，比年龄及性别匹配的人群的生存率低。

心包切除术后存活的患者中，90%主诉症状改善，近乎50%的患者症状消失。症状的缓解可以马上出现，亦可能需要数周到数月才出现。但也会出现症状复发。

心包积液

心包积液是对心包损伤的一种反应。漏出性积液是由于液体经淋巴管排泄受阻所致，而渗出性积液则继发于心包内的炎症、感染、恶性肿瘤及自身免疫过程而产生。

病因

对于社区环境下及那些不需要排液治疗的患者发生的心包积液，目前病因学资料较少。需要进行心包穿刺放液的最常见的原因有肿瘤、术后原因、经皮心脏打孔（如起搏器电极植入）、特发性病因、结缔组织病及感染等（表35-1）。其他原因见于急性心包炎、肾衰竭、凝血异常、甲状腺功能减低、外伤、接触放射线后、HIV、及心肌梗死等。漏出性积液在很少情况下可见于充血性心力衰竭、肝硬化及妊娠。

心包积液常见于心脏手术术后，发生于80%以上的病例。通常10天时积液量最大，手术后一个月内自行消失。

恶性肿瘤是最为常见的心包积液原因之一，据报道，尸检的病例中癌症患者达20%。引起心包积液的最常见的原发性肿瘤来自肺（40%）、乳腺（23%）、淋巴瘤（11%）及白血病（5%）。癌症患者的心包积液在大约50%的时间里都是恶性的。癌症患者心包积液非恶性的原因包括放射线所致的心包炎及感染。

临床表现

心包积液的临床表现取决于心包内的压力，而后者又取决于心包囊内液体积聚的量及速度。随着心包内压力增加，心室的舒张期压力亦在增加。为维持通过三尖瓣和二尖瓣的前向血流，心房压力也增加。心包内压力进一步增加则会导致心室充盈减少，引起CO受损及低血压。心包内液体积聚速度较快时，仅仅80ml的液体即可使心包内压力升高，而积液缓慢增加时，却可达2L而毫无症状。当心包内液体积聚较快且持续存在时，就会发生心脏压塞，心脏压塞的血流动力学将在第36章中详细讨论。

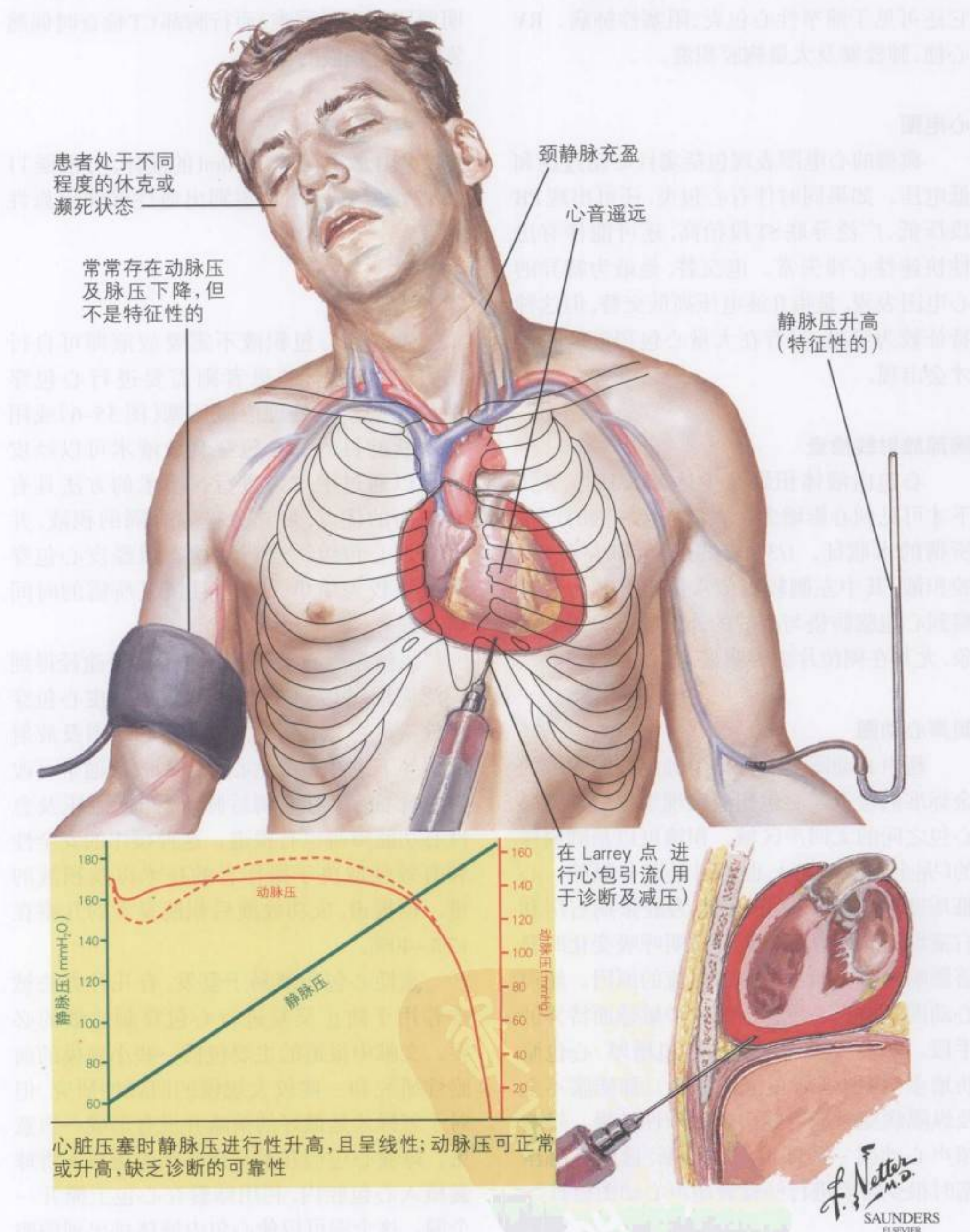
病史和体格检查

大部分的心包积液都是无症状的，一旦症状出现，最常见的主诉有：呼吸困难（85%）、咳嗽（30%）、端坐呼吸（25%）和胸痛（20%）。心包积液的常见体征包括奇脉（45%）、呼吸急促（45%）、心动过速（40%）、低血压（25%）以及外周水肿（20%），所有这些症状都提示心脏压塞存在的可能。

少量的心包积液通过体格检查一般不易发现。大量心包积液导致心音减弱，有时产生Ewart 征，即由于左肺受心包积液压迫，而使左侧肩胛角下方出现叩浊音。

伴有心脏压塞的患者常常出现心动过速和呼吸急促，从而显得情况较差（图35-6）。心脏压塞是一种紧急情况，需要收住院并采取干预措施来缓解相关血流动力学异常。描述心脏压塞的典型Beck 三联征包括低血压、心音减弱及颈静脉怒张。心脏压塞常伴有奇脉，即吸气时SBP下降10mmHg以上。正常情况下吸气时SBP是下降的，但生理性呼吸相的变化在吸气时伴随的CO下降对体循环

图 35-6　　　　心脏压塞


患者处于不同
程度的休克或
濒死状态
颈静脉充盈
心音遥远
常常存在动脉压
及脉压下降，但
不是特征性的
静脉压升高
（特征性的）
在 Larrey 点 进
行心包引流（用
于诊断及减压）
动脉压
静脉压
静脉压（mmH$_2$O）
动脉压（mmHg）
心脏压塞时静脉压进行性升高，且呈线性；动脉压可正常
或升高，缺乏诊断的可靠性
F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

血压的影响在心脏压塞时被扩大了。然而,奇脉对于心脏压塞而言既不敏感也不特异。它还可见于缩窄性心包炎、阻塞性肺病、RV心梗、肺栓塞及大量胸腔积液。

心电图

典型的心电图表现包括窦性心动过速和低电压。如果同时伴有心包炎,还可出现PR段压低、广泛导联ST段抬高,还可能伴有房性快速性心律失常。电交替,是最为特异的心电图表现,是指R波电压高低交替,但这种特征较为罕见,只有在大量心包积液的时候才会出现。

胸部放射线检查

心包内液体积聚至少达200ml时,X线下才可见到心影增大。大量心包积液时产生所谓的水瓶征。1/3~1/2的患者同时伴有胸腔积液,其中左侧较右侧常见。有时还可观察到心包脂肪垫与心脏的外部轮廓分离的征象,尤其在侧位片更为明显。

超声心动图

超声心动图是一种作为确定心包积液的金标准的检查。心包积液表现为脏层和壁层心包之间的无回声区域。积液可以是圆周样的(完全环绕心脏),也可以是有分隔的。心脏压塞时,超声心动图表现为舒张期右房和右室塌陷。多普勒检查可说明呼吸变化时显著影响经三尖瓣及二尖瓣血流的原因。超声心动图是检查心包积液的一种敏感而特异的手段。然而,在胸腔积液、心包增厚、心包脂肪增多(特别是前心包脂肪垫)、肺膨胀不全及纵隔病变时却可能出现假阳性结果。经胸超声心动图一般即可做出诊断,诊断心脏压塞时很少需要进行经食管超声心动图检查。

计算机断层显像

CT扫描可发现少至50ml的液体。这种手段很少用于可疑积液患者的判定,更为常见的是,患者在因为其他的指征(如肺癌、不明原因的呼吸困难)而行胸部CT检查时偶然发现心包积液的存在。

磁共振显像

MRI最少可检出30ml的液体,可根据T1和T2信号强度用于鉴别出血性和非出血性积液。

处理和治疗

大多数心包积液不需要放液即可自行消失。然而,有些患者则需要进行心包穿刺放液来紧急处理心脏压塞(图35-6)或用于诊断的目的。心包穿刺放液术可以经皮也可以通过手术来进行。手术的方法具有几方面的优点,可充分排除分隔的积液,并可获取心包组织进行活检。但经皮心包穿刺放液较为简单、迅速,且恢复所需的时间较少。

虽然超声心动图引导的经胸壁途径得到广泛应用,剑突下途径也常用于经皮心包穿刺放液。可以在心电图、超声心动图及放射线引导下进针。虽然心包穿刺放液通常可改善临床症状,但穿刺后肺水肿、低血压及急性心功能障碍也有报道。这种操作的安全性和有效性取决于操作者的技术以及积液的量。据报道,成功放液后积液复发的几率在12%~40%。

恶性心包积液易于复发,有几种方法被推荐用于防止反复进行心包穿刺放液的必要。文献中报道的主要包括一些小规模的前瞻性研究和一些较大规模的回顾性研究,但对于怎样才是最好的策略并没有形成一致意见。球囊心包切开术是指在荧光透视下将球囊植入心包腔内,利用球囊在心包上撕开一个洞。这个洞可以使心包内液体排出到胸腔内。心包硬化指在心包腔内使用硬化剂(如四环素、多西环素、顺铂、5-氟尿嘧啶、博来

霉素)，导致心包壁层和脏层瘢痕组织形成，从而消除心包腔。成功率高达91%，但潜在的并发症有剧烈疼痛、房性心律失常、发热及感染。另一个可行的办法，即通过手术在剑突下开一个心包窗，这个操作致残率、死亡率及复发率均较低，而且可在局麻下进行。然而这种方法对于有分隔的心包积液效果欠佳。在有些情况下，胸腔心包窗可以通过开胸途径在全麻下完成。

未来方向

对于心包疾病的诊断正变得更加准确，从而使治疗水平也进一步提高。未来的挑战在于发展出更为有效的治疗方法，来治疗更为严重心包疾病，如难治性心包炎、缩窄性心包炎及心脏压塞。在这个领域里，可能是由于诊断的不准确性，近十年来并没有太多的提高。准确诊断心包疾病是第36章讨论的重点，未来的进步将为治疗的提高带来希望。

参考文献

Bilchick KC, Wise RA. Paradoxical physical findings described by Kussmaul: Pulsus paradoxus and Kussmaul's sign. *Lancet* 2002;359:1940–1942.

Hoit BD. Management of effusive and constrictive pericardial heart disease. *Circulation* 2002;105:2939–2942.

Hoit BD. Pericardial heart disease. *Curr Probl Cardiol* 1997;22:357–400.

Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE, et al. Pericardial effusion in patients with cancer: Outcome with contemporary management strategies. *Heart* 1996;75:67–71.

Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: A diagnostic dilemma. *Heart* 2001;86:619–623.

Spodick DH. Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis: Significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation* 1973;48:575.

Spodick DH. Pericardial rub: Prospective, multiple observer investigation of pericardial friction rub in 100 patients. *Am J Cardiol* 1975;35:357.

Wilkes JD, Fidias P, Vaickus L, et al. Malignancy-related pericardial effusion: 127 cases from the Roswell Park Cancer Institute. *Cancer* 1995;76:1377–1387.

（王淑敏　译）

第36章

心包疾病的诊断和血流动力学

心包疾病可出现于门诊患者，需要进行侵入性诊断检查和手术，或两者中的一种情况（见第35章）。本章集中讨论那些造成血流动力学障碍的较严重表现。在这些情况下，心包疾病抑制心脏的舒张期充盈。临床上，缩窄性心包炎常表现为右侧心力衰竭，而心脏压塞则表现为明显的低血压。对这些情况做出诊断并非易事，因为这些疾病过程可能合并存在（渗出-缩窄性心包炎），较轻的病例需要增加液体负荷才能诱发出典型的血流动力学改变（隐匿性缩窄性心包炎）。另外，本章还描述了局限性和一过性的缩窄性心包炎。限制性心包炎和限制性心肌病的鉴别诊断，也是一个具有挑战性的问题，基本已在第14章中详细论述。

病因和发病机制

正常生理学

要理解心包疾病的血流动力学特点，重要的是要理解心包腔（是脏层和壁层心包之间的空间，通常其中只有少量液体）是一个可积聚大量液体的空间。

心包腔内的液体与血浆保持着动态平衡。正常情况下，心包内液体少于50ml，属漏出液，蛋白含量较低。由于心包腔内有很多小窦和隐窝（在心房、上腔静脉、大血管、肺静脉、和下腔静脉周围），正常心包的储备容积至少可容纳250ml液体。

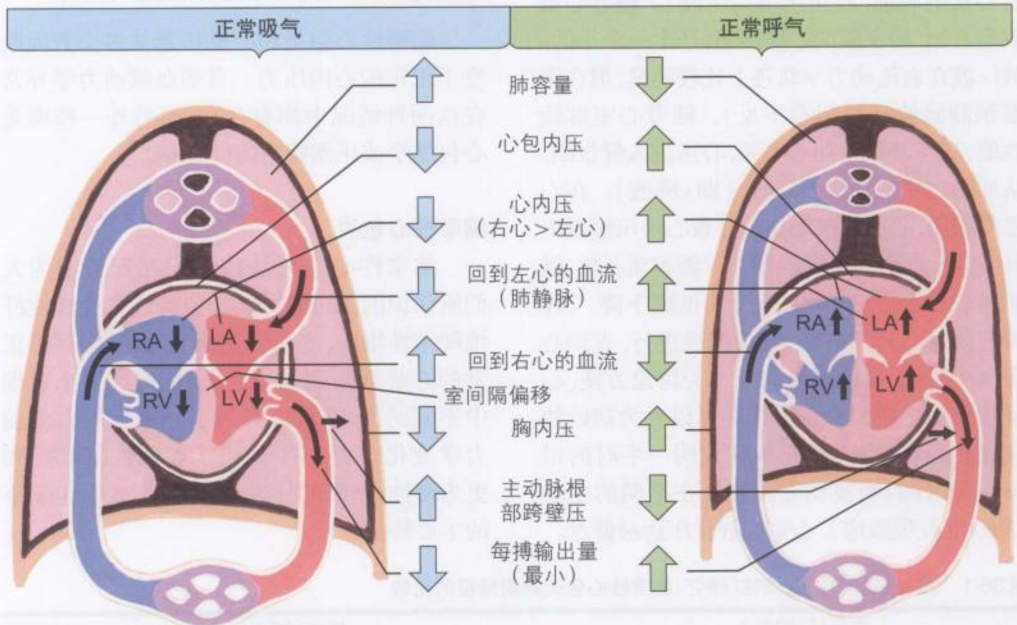
心包为心脏与周围结构之间提供了一层薄薄的组织屏障，并对心脏具有持续的压力，相比于室壁较厚的左心室而言，心包对壁较薄的组织（如心房和右心室）影响更大。静息时心脏内的舒张期压力直接受心包制约的影响（例如心包切除会导致右心室扩大，而左心室不扩大）。

正常心包内压力在-6~-3mmHg之间，直接反映了胸腔内压的变化。心包和心腔内的压力差值（跨壁压）约为3mmHg。与心肌相比，心包要坚硬的多，一旦超过了心包的储备容积，正常心包的压力容积曲线即会急剧上升。心包对心室收缩期作用较小，但是由于房间隔和室间隔的运动不受心包限制的影响，因此心包可使右侧和左侧心腔之间的相互作用增强。

心脏内压力是各个心脏结构收缩和舒张的反映，也反映了胸腔和心包压力作用的变化（图36-1）。因此，胸腔及心包压力的变化影响心内压力的测定。吸气时，胸腔内压下降而腹腔内压增加。回流到右心的血液增加，而回到左心的血液轻度减少。胸腔内压的下降还会造成主动脉根部跨壁压的增加，有效增加左室射血的阻力。呼气时的情况则相反。正常情况下，呼吸的改变可以反映在心包内压及心内压力的变化中，吸气使测定的右心房压力及收缩期右室（RV）压力降低比左心压力降低更明显。

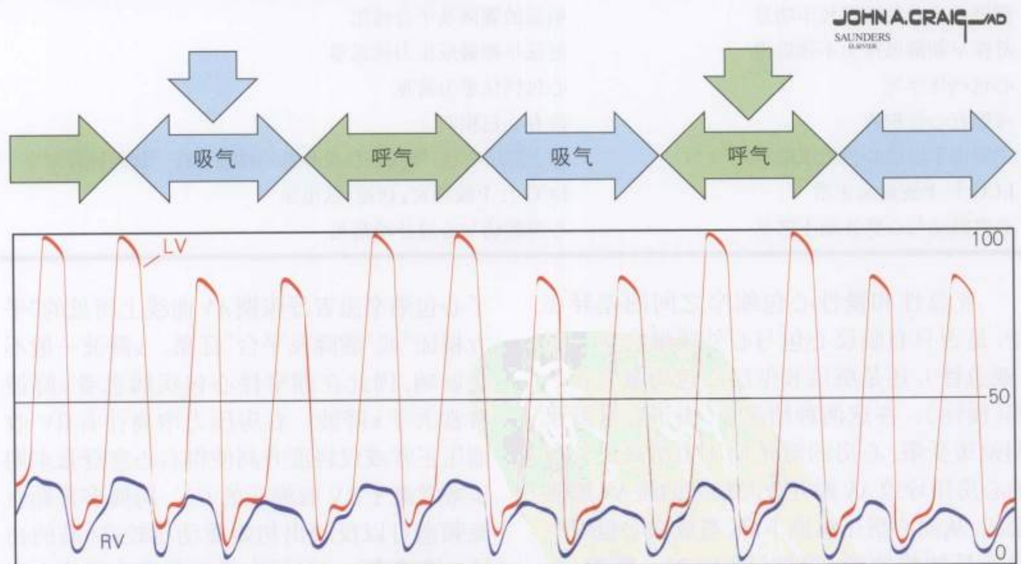
吸气最终导致的左室（LV）充盈压降低及射血阻力增加使得LV心排血量轻度下降，且吸气时主动脉脉压也轻度减低。从吸气时明显的负压改变到呼气时明显的正压，这种胸腔内压显著的反复变化（如哮喘和严重COPD时），放大了LV充盈压的变化，可造成单纯由于胸腔内压的波动所致的奇脉（主动脉收缩压下降 >10mmHg）。这种奇脉必须和由于心脏压塞所造成的同种现象相鉴别。

图 36-1　正常情况下吸气和呼气中的心脏血流



吸气时，胸内压下降、腹内压增加，回到右心的血流增加，而回到左心的血流略有减少。主动脉根部跨壁压增加使得升高的LV后负荷进一步小量增加

呼气时，胸内压增加，腹内压下降，回到右心的血流减少，而回到左心的血流增加



同时测定RV和LV收缩压发现，吸气中双侧心腔内的压力一致下降，而呼气中两心室的压力也同样一致上升

正常心房和心室压力波形见图36-2。随着心房的收缩，心房压增高(a波)。随着心室收缩开始，房室瓣向心房凸出，产生一个小的c波(c波在血流动力学轨迹上比较明显，但在观察颈静脉波动时却看不见)。随着心室继续收缩，房室环被拉向心室腔，心房进入舒张期，从而心房扩大，心房压下降(即x降波)。在心室收缩期，心房的被动充盈导致心房压缓慢上升(v波)，直到达v波波峰时AV瓣重新开放，继而随着心室主动舒张，压力又迅速下降。AV瓣开放时，心室的被动充盈继续进行，直到心房再次收缩，如此循环往复。为讨论方便，心室收缩期之后的心室舒张期可以分为初始的快速充盈相(指心室充盈到大约一半时的很短一段时间)和被动充盈相。在早期的主动舒张相(虹吸效应)，心室的舒张压达最低点。

心包缩窄及心脏压塞的血流动力学

缩窄性心包炎和心脏压塞从多个方面改变了正常的心内压力。有些血流动力学异常在这两种情况中都有存在，而另外一些则是心包缩窄或压塞特有的(图36-2)。

缩窄性心包炎

缩窄性心包炎是19世纪在尸检中为人们所认识的，被描述为“心包囊壁发生慢性纤维硬结性增厚，变得皱缩狭小，以致限制了正常的心脏舒张期充盈”(图36-3)。缩窄过程中不同的严重程度，导致了一系列的血流动力学变化。表36-1 列出了亚急性(弹性)和更为慢性(坚硬的外壳)的两种形式心包缩窄的主要特征。

表36-1　亚急性(弹性)与慢性(硬壳)缩窄性心包炎典型特征的比较

亚急性(弹性)	慢性(硬壳)
通常有奇脉。心室间作用的表现较为突出	奇脉较弱或者缺失。心室间相互作用的表现较不突出
x和y降波突出(JVP呈“M”或“W”波型)	y降波突出，而x降波有时较小
骤降及平台的波形较不明显	明显的骤降及平台波形
舒张早期最低压力不接近零	舒张早期最低压力接近零
心包钙化罕见	心包钙化更为常见
可能有心包积液	没有心包积液
主要由于脏层心包造成缩窄	由于脏层心包、壁层心包及心脏外膜融合在一起而导致缩窄
ECG上 P波通常正常	ECG上 P波增宽、切迹、低电压
心房颤动与心房扑动不常见	心房颤动与心房扑动常见

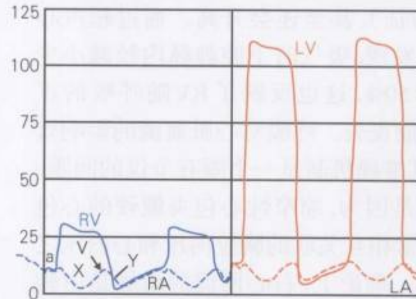
亚急性和慢性心包缩窄之间的差异在于，是否只有脏层心包与心外膜融合在一起(亚急性)，还是脏层和壁层心包均融合在一起(慢性)。在这两种情况下，由于心室舒张期弛缓受限，心房的舒张期压力增高。升高的心房压导致AV瓣开放时较高的跨AV瓣驱动压，从而心房压急剧下降，造成在心包缩窄时所见的快速的y降波(图36-2)。然而，心包缩窄的限制又导致这种快速早期充盈突然中止。结果心室舒张期压力迅速升高超过心房水平，致使心房充盈突然停止。这就产生了心包缩窄患者舒张期AV曲线上所见的“平方根征”或“骤降及平台”征象。x降波一般不受影响，因此在缩窄性心包疾病患者y降波常常大于x降波。右房压力增高伴有RV 收缩压正常或仅轻度升高使得右心室舒张末期压常常高于RV 收缩压的1/3。跨瓣多普勒血流频谱可以反映出初始驱动压较高(高的初始E峰速率)、LV压力迅速升高造成的血流快速变化(初始血流的短时减速)以及心房收缩时速率下降(A峰速率下降)。

心脏血流随呼吸的正常变化在心包缩窄

图 36-2 正常及病理状态心内压力的比较

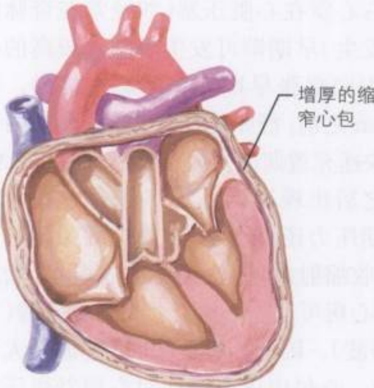
正常

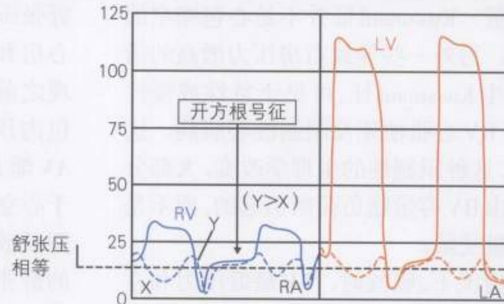




心房收缩使心房容量减少而心房压力增高(a波)心室收缩产生初始的小c波，随着AV环被拉向左房，继之心房开始舒张，心房扩大，压力降低(x降波)。心房的被动充盈产生V波直到心室舒张，AV瓣开放，压力迅速下降(y降波)。心室收缩期过后，快速和被动充盈相随之而来——在快速充盈相压力最低

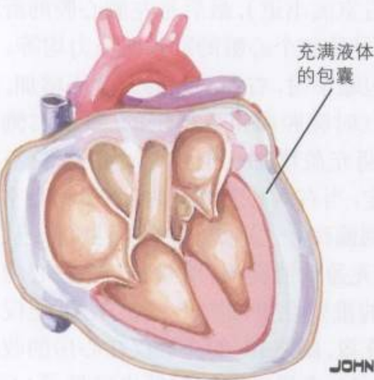
缩窄性心包炎

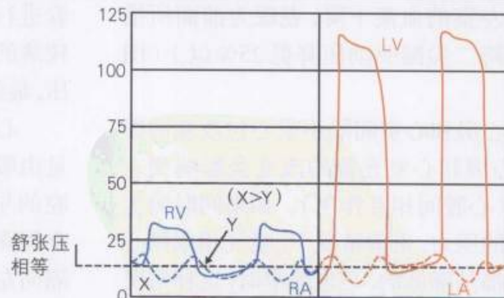




AV瓣开放后较高的心房压导致快速的早期充盈(陡峭的y降波)，直到充盈迅速停止(开方根号征)。舒张晚期两心室压力相等。RV舒张压通常>1/3 RV收缩压

心包填塞





心脏压塞时，AV瓣开放后，较高的左房压与心包内液体作用于心室的较高压力相遇。因而早期充盈减弱，y降波小于x降波。舒张晚期心腔内压力相等，肺动脉压通常正常

JOHN A.CRAIG_MD
D. Mascaro
SAUNDERS

时也发生改变。右房压正常时是随着吸气而降低的，但在缩窄性心包炎时可能不降低（Kussmaul征），甚至还会升高。通过超声心动图可以发现，吸气时下腔静脉内径减小少于预期的50%，这也反映了RV随呼吸的正常充盈功能丧失。呼吸对心脏血流的影响效应丧失，其准确机制是一个颇有争议的问题。很有可能是因为，缩窄性心包炎僵硬的心包分离了通常相互关联的胸腔内压和心内压之间的作用。理论上，右心回流的增加是由胸腔内负压所控制的。心包缩窄时，右心被迫接受超出其容纳能力（由于心包缩窄而受限）的充盈血量，导致压力不降反升。另外，心包缩窄时，吸气中的横膈下降实际上减少了心脏的总容量。Kussmaul征并不是心包缩窄的特异体征。另外一些导致右房压力增高的情况也可产生Kussmaul征，可见于急性或慢性RV衰竭、RV心肌梗死及限制性心肌病。这些情况下，这种限制性的生理学改变，大部分更多的是由RV容量超负荷所引起的，而不是心包的容量受限。

正常情况下，吸气时，LV最低压力和左房（LA）压力是同等下降的，二尖瓣多普勒血流速率没有变化。心包缩窄时，较高的LA压力阻止了肺血管床向左房的充盈。观察跨二尖瓣血流多普勒频谱可以发现吸气相初始流入左室的血流下降，表现为前面所描述的较高跨二尖瓣驱动压降低25%以上（图36-3）。

由于心房和心室间隔不受心包改变的影响，右侧心房和心室充盈的改变会影响到左心的充盈（心腔间相互作用）。如果同时测定双侧心室的压力，正常情况下，吸气相双侧心室收缩压都是降低的，心包缩窄时，这种情况发生改变，因为RV充盈压的增高导致RV收缩压增高，而LV收缩压却是正常下降的。（图36-4）这种表现对于鉴别缩窄性心包炎与限制性心肌病非常有用，后者吸气时双侧心室的收缩压是一致下降的。

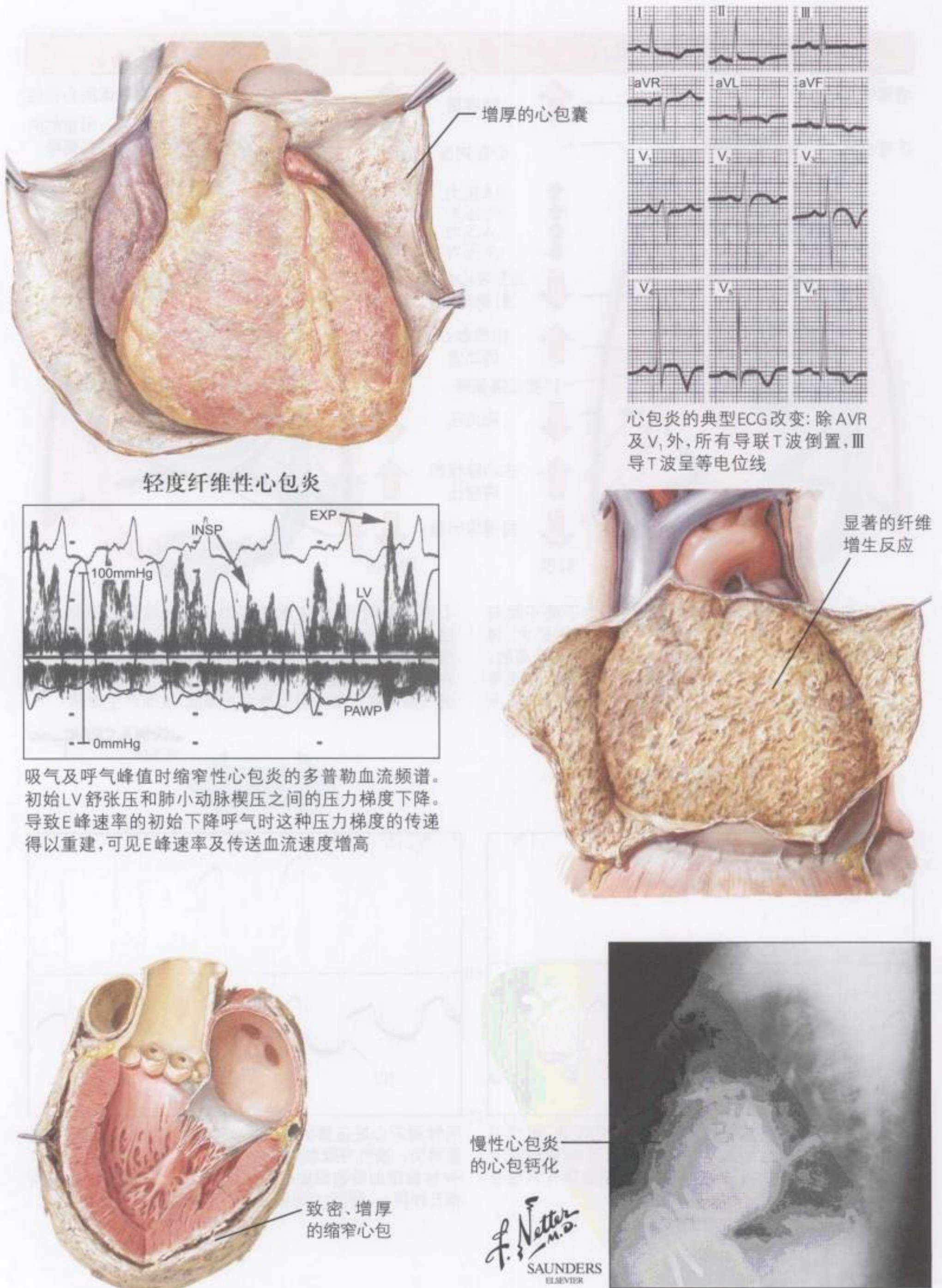
心脏压塞

当心包内液体超出心包的容量储备时就会发生心脏压塞。结果造成心脏受压及心脏各腔室舒张期充盈受限（见图36-5）。发生压塞所需的心包内液体的量取决于壁层心包的顺应性和液体积聚的速度。由于正常心包压力-容量关系曲线较为陡峭，因此心包内液体少量增加即可引起急性心脏压塞。液体积聚较慢时，如转移性癌及慢性尿毒症患者，壁层心包得以逐渐适应和扩张，只有在积聚大量液体（有时超过1L）后，才会发生心脏压塞。因此，液体积聚的速度决定着临床表现。

随着心包内液体的积聚，腔壁较薄的心腔（右心房和右心室）最先受累，右侧心腔的舒张压通常低于左侧心腔，因而可以发现，右心房和右心室在心脏压塞（如经常在奇脉出现之前发生）早期即可发生塌陷。较高的心包内压力向舒张早期心房和心室传递。在AV瓣开放之前，舒张压已经升高，表现为由于心室快速充盈期的丧失，导致y降波（在AV瓣开放之后出现）减低（图36-2）。这些较高的舒张期压力还可引起AV瓣提前关闭。然而，心室收缩射血时，心包内空间实际是增加的，从而心房可以在心房舒张期得到充盈（保留了x降波）。因此心脏压塞时x降波是大于y降波的。心包内压力增加对右房舒张压有着进行性的影响，继而是RV舒张压（特别在较薄的右室流出道），最后是左侧心腔的舒张压，最终导致整个心脏的舒张期压力均等。

心包缩窄时，右侧心腔的充盈压增加，这是由吸气时胸腔内负压决定的，致使右侧心腔的早期充盈增加。但由于心脏各腔室的空间固定，当右侧心腔充盈时，心房和心室间隔向左侧偏移。这造成LV顺应性减低，从而使LV的充盈功能受损。心脏压塞时，心房储备功能的重要性更加突出；左心房可能仅在呼气时充盈，随之LV的充盈仅在心房的收缩期进行。LV充盈功能的降低也减低了LV的前负荷和收缩功能，进一步降低了心排血量。

图 36-3　　心　包　炎

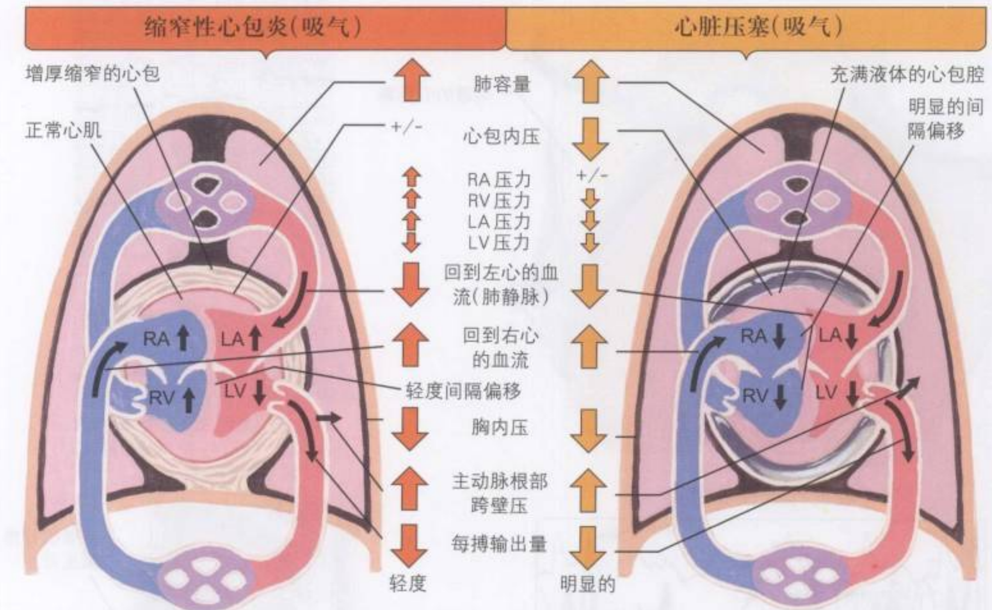


轻度纤维性心包炎

心包炎的典型ECG改变：除AVR及V_1外，所有导联T波倒置，Ⅲ导T波呈等电位线

吸气及呼气峰值时缩窄性心包炎的多普勒血流频谱。初始LV舒张压和肺小动脉楔压之间的压力梯度下降。导致E峰速率的初始下降呼气时这种压力梯度的传递得以重建，可见E峰速率及传送血流速度增高

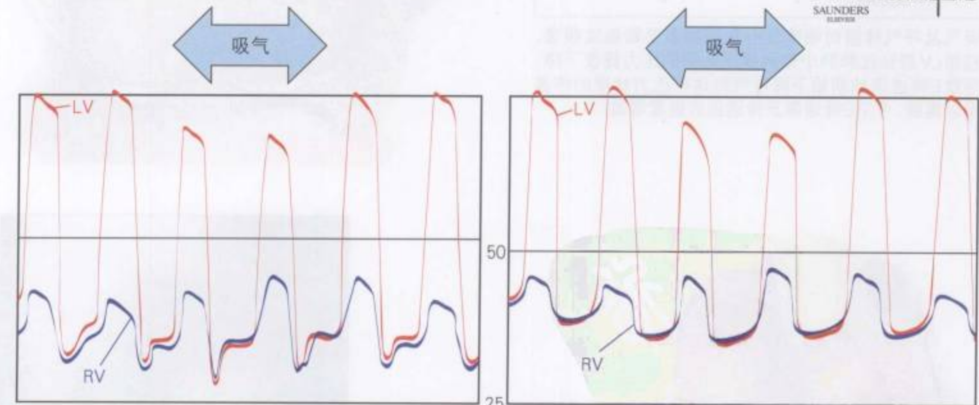
图 36-4　　缩窄性心包炎和心脏压塞时血流的比较



由于心包对下移的横膈的限制,胸内压的下降不能向RA和RV传递。胸腔内负压的存在以及肺的扩大,将血液带回到肺内,而心脏内压力实际上可能是升高的。(Kussmaul's征):由于LA压力的升高进一步减少了正常时轻度下降的肺静脉血流,结果导致RV收缩压增高,而相反LV收缩压下降。(这种降低一般不足以引起奇脉)

心脏压塞时,吸气中胸内压的下降通常可传递到右心结构。因此没有Kussmaul's征的表现。右心血流增加使RA和RV扩张,但却是以LA和RV的充盈受损为代价。右心腔较小及充盈压增高导致正常减少的肺静脉血流进一步下降。每搏输出量大大降低,从而产生奇脉

JOHN A.CRAIG MD
SAUNDERS

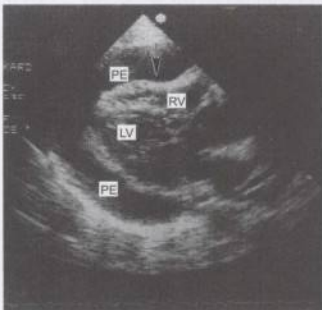


同时测定缩窄性心包炎时RV和LV收缩压发现,吸气中双侧心室的不一致变化,LV收缩压下降,而RV收缩压上升。注意由于陡峭的y降波存在,舒张期呈现开方根号征

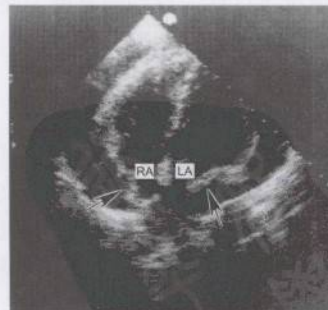
同时测定心脏压塞时RV和LV压力。心室的早期快速充盈消失。吸气导致血液被拉回到RV,使得RV收缩压上升。RV容量增加导致明显的间隔偏移及LV容量下降(心室间相互作用)。继而LV每搏输出量下降造成奇脉的发生

图 36-5 心包的压力容量关系

心脏压塞的超声心动图表现



左室长轴切面显示：由于大量心包积液(PE)，导致右室(RV)塌陷



四腔心切面观：显示由于心脏压塞造成右心房(RA)和左心房(LA)均发生塌陷

心脏压塞时的奇脉就是由这种吸气时LV充盈减少所致。在心脏压塞时最为严重的情况下，主动脉瓣可能仅在吸气时开放。在血压极度降低、心脏压塞伴有严重主动脉瓣关闭不全、房间隔缺损、单心室及在某些急性LV心肌梗死的患者，不会出现奇脉。表36-2列出了缩窄性心包炎和心脏压塞之间主要的血流动力学差异。

表36-2 缩窄性心包炎与心脏压塞的血流动力学差异

缩窄性心包炎	心脏压塞
心房压力升高，y降波陡峭	心房压力升高，y降波较钝
y降波大于x降波	x降波大于y降波
Kussmaul征常见	Kussmaul征偶见
舒张期开方根号征	舒张期早期充盈波较钝
心室舒张早期最低压力接近零	心室舒张早期压力升高
奇脉不常见	奇脉常见
胸部X线片上心脏大小正常	心脏呈“水瓶样”扩大
偶有心包钙化	心包钙化罕见
超声显示心房大小及形态正常	超声可发现右心房、右心室塌陷，偶有左心房塌陷
超声、CT及MRI上没有或极少量心包积液	存在心包积液
CT或MRI常见心包增厚	CT或MRI上心包正常或轻度增厚

MRI：磁共振显像

诊断方法

病史和体格检查

心包缩窄和心脏压塞的典型表现见第35章。本章对一些关键的表现进行了总结，重点在于加深对其根本血流动力学的理解，以及了解在某些情况下这些表现如何有助于鉴别心包缩窄与心脏压塞。

心包缩窄

心包缩窄可病情较轻微，但严重的缩窄主要表现为右心功能衰竭，而左心室(LV)收缩功能正常。既往心包炎病史、使用致心包炎的药物、尿毒症、心脏手术及胸部放射线接触等病史都可成为线索。通常有静脉瘀血、足部水肿、腹水(常与外周水肿不成比例)、疲乏、呼吸困难及低心排血量等表现。大部分患者有代偿性心动过速。房性心律失常较常见。视网膜静脉常发生充血，颈静脉充盈也较普遍，还会出现Kussmaul征阳性。床边颈静脉波形监测常见到尖锐陡峭的x和y降波。由于颈静脉充盈可非常明显，患者需要处于直立位接受检查。要测定脉搏波形的时限，应该触摸对侧颈动脉，x降波发生在心室收缩期。心前区触诊可正常，也可甚至出现收缩期心尖部凹陷。心室的快速充盈可导致听诊时响亮的充盈音(心包叩击音)。肝脏常发生肿大，腹水通常是突出体征。奇脉并不常见，除非伴有肺部疾病或合并存在心脏压塞。

心脏压塞

心脏压塞症状常更多的与低心排血量而非右心衰竭有关。发生急性心脏压塞的情况常见于胸部外伤、近期心脏手术、近期(但一般不是急性期)心肌梗死或有主动脉夹层表现。慢性心脏压塞常常与恶性肿瘤、尿毒症及其他原因的感染性心包炎有关。呼吸急促及呼吸困难是常见表现。由于肺间质水肿导

致肺僵硬度增加而引起端坐呼吸，也较常见。咳嗽、吞咽困难、晕厥前兆和真正的晕厥都经常见到，还有疲乏、虚弱及厌食等常见症状。贫血，常见于恶性肿瘤和尿毒症，可加重上述症状。最后，休克伴有肾功能和肝功能衰竭及肠系膜缺血也可见到。

在有突出的低血压及休克表现的情况下，体格检查可能是不真实的。心动过速一般都有（虽然在甲状腺功能减退症及某些尿毒症患者，心率可能较低）。JVP通常是升高的（常常有赖于没有低血容量的情况），而Kussmaul征通常并不明显，除非伴有心包缩窄的生理表现。有时，JVP升高可非常显著，导致头皮、前额及眼的静脉充盈。颈静脉波形图可见正常甚至是减小的y降波（与缩窄时所见的陡峭的y降波相反），在心室收缩期x降波持续存在（可通过触诊对侧颈动脉判断）。一般有奇脉，除非有显著的低血压，因此应该详细检查有无奇脉。心包摩擦音易变化，甚至在大量心包积液时亦可能存在。有时，极大量的心包积液可在左肩胛骨与脊柱之间产生叩浊音和支气管呼吸音（Bamberger-Pins-Ewart征）。可能无法触及心脏搏动。慢性右心衰竭的表现如腹水是不常见的。表36-3着重列出了心包缩窄与心脏压塞的患者体格检查的体征差异。

表 36-3　缩窄性心包炎和心脏压塞患者的体格检查的差异

缩窄性心包炎	心脏压塞
肺野清晰	肺野清晰，大量心包积液时偶有Ewart征
腹水常常存在，偶有外周水肿	腹水及外周水肿少见
胸腔积液常见	胸腔积液不常见
JVP显著升高。陡峭的x和y降波	JVP轻度升高。缺少明显的y降波
心包摩擦音罕见	心包摩擦音常见
心尖搏动局限，且可能出现收缩期凹陷	心尖搏动范围大且弥散
偶可闻及响亮的心脏充盈音（叩击音），而S1和S2正常	心音常减低

JVP：颈静脉压力

ECG和胸部X线检查

正如第35章中所讨论过的，ECG和胸部放射线检查虽然常常有用，但不应依靠它们来诊断心包缩窄或心脏压塞或对两者进行鉴别。心包缩窄时，ECG异常常见，其中低电压更为普遍。以P波增宽为主要表现的心房间阻滞也很常见。还可出现右室张力增高伴有电轴右偏的表现。在慢性心包缩窄的病例，心肌钙化及纤维化可能影响冠状动脉灌注和心脏传导系统。心包缩窄患者心脏负荷试验可出现假阳性结果，表现出因心肌钙化和纤维化而非典型冠状动脉疾病所致的心电图改变。房性心律失常，特别是心房颤动常见。在心脏压塞患者，还可见到一些非特异性心电图异常，如P-R段压低、S-T段抬高及低电压等。当心包积液量较大时，心脏在心包内摆动，产生电交替现象，主要影响QRS波而非T波。房性心律失常常见。

心包缩窄的患者，胸部X线检查可见心脏轮廓正常或轻度增大。而在心脏压塞时（特别是大量心包积液时），胸部X线检查非常有用，可见肺野清晰，而心脏轮廓显著增大（呈烧瓶形心）。如能发现心包脂肪垫，则提示心脏增大是由于心外空间扩大所致。上腔静脉和奇静脉也会发生扩张。

多普勒超声心动图

缩窄性心包炎

多普勒超声心动图检查有助于确定或

排除缩窄性心包炎的诊断。在考虑将缩窄性心包炎作为确定诊断之前，必须排除其他原因所致的右心衰竭，如LV功能障碍、肺动脉高压、二尖瓣疾病及先天性心脏病。缩窄性心包炎三个主要的超声心动图特点包括：室间隔弹跳、室间隔随呼吸移动以及心房无显著增大（限制型心肌病的标志）（表36-4）。右心室和左心室的舒张早期快速充盈不能同时进行，可导致室间隔运动发生迅速弹跳或凹陷。由于心室间的相互影响，吸气时还可引起室间隔向左心室侧移动，而呼气则导致室间隔移回右心室侧。重要的是，要知道超声心动图并不是测定心包厚度的敏感方法，超声心动图上无心包增厚的表现并不能排除心包缩窄的诊断。

表36-4 缩窄性心包炎与心脏压塞的多普勒检查的比较

缩窄性心包炎	心脏压塞
心包积液少或没有	心包积液明显或常常是大量的
心房大小正常	心房游离壁塌陷
右心室大小正常。有时吸气时可见室间隔偏移	右心室（特别是流出道）可能出现游离壁塌陷。常见吸气时室间隔偏移
心室舒张早期可见明显的室间隔弹跳	没有室间隔弹跳
二尖瓣运动通常是正常的	二尖瓣开放延迟，二尖瓣开放的E-F斜率下降。主动脉瓣可能出现提前关闭
吸气时，LVET正常或轻度缩短，而RVET延长	吸气时LVET缩短，RVET延长
二尖瓣E波初始较高，减速时相缩短，A波下降	吸气时，LVET缩短，RVET延长
吸气或用力吸气时，IVC内径下降不到50%	二尖瓣E波高度通常是减弱的
吸气时，二尖瓣E波高度下降大于25%	同样，吸气时，二尖瓣E波高度下降大于25%
吸气时，RV压力升高（如果存在三尖瓣反流束，即可发现）	吸气时，RV收缩压可能正常，下降，或轻度升高
吸气时，三尖瓣E波增高大于40%，而二尖瓣E波降低	同样，三尖瓣E波增高大于40%，而二尖瓣E波降低
吸气时，肝静脉血流增加，而肺静脉血流下降	同样的，吸气时，肝静脉血流是增加的，而肺静脉血流是减少的

IVC：下腔静脉；LVET：左室射血时间；RV：右心室；RVET：右室射血时间

二尖瓣血流多普勒检查对于鉴别心包缩窄与其他疾病极有价值。在健康患者，吸气时LA和LV压力同时下降，因此，吸气时可发现二尖瓣血流速度没有变化。在大部分缩窄性心包炎的患者，吸气引起LA压力的下降大于LV最小压力的下降，导致二尖瓣血流阶差减低。在严重缩窄性心包炎患者，这种二尖瓣血流速度的下降常常消失，因为无论LV最小压力还是LA压力均几乎无变化。吸气对二尖瓣血流速度的影响丧失是由于这样一个事实：舒张压主要是在心包压力-容积曲线的较为陡峭的部分起作用的，而在严重心包缩窄时这种作用已经被破坏。因而在严重缩窄的情况下，呼吸性的变化是前负荷依赖性的，可以通过令患者采取直立位或通过利尿的方法重建吸气改变的影响。

在缩窄性心包炎的患者，两心室间随呼吸变化早期充盈速度的差异也被放大。吸气相右侧心室充盈时，三尖瓣血流E峰增加，而二尖瓣血流速E下降。同样的变化也可在肺静脉血流频谱中观察到，与肝静脉血流呈相反变化。正如前面所提到的，人们可以预料，二尖瓣血流速度频谱将表现为高的初始E峰、

短暂的初始血流减速和心房收缩速度下降的特点。另外，如果存在三尖瓣反流束(而且可作为RV压力的替代物通过多普勒来进行测定)，可发现缩窄性心包炎的患者RV收缩压在吸气末期是增加的，而不是正常时预期的下降。表36-4对这些表现进行了总结，并与心脏压塞的预期特点进行对比。

心脏压塞

二维超声心动图对于心脏压塞的诊断很关键，因为它可明确心包积液的存在。一定要有无回声区域的表现，并与心外脂肪相鉴别。在大量心包积液的患者，心脏可在心包积液内发生摆动，与ECG上的电交替现象相关。心脏收缩功能是正常的。吸气时，可出现主动脉瓣过早关闭，LV射血时间因为吸气相LV心排血量的下降而缩短。随着心脏压塞的发生，将出现RV内径减小(通常<7mm)及舒张期早期RV塌陷的表现。RV塌陷在呼气相最为明显，此时RV容量是减少的。RV塌陷的持续时间与心包压力直接相关。RV塌陷是比右房塌陷更为敏感和特异的心脏压塞的标志。右房游离壁常常表现出舒张晚期塌陷，持续至少1/3个心动周期。有时LA游离壁也会发生凹陷。上腔静脉和下腔静脉内径通常超过2.2cm，吸气时或用力吸气时这些静脉内径塌陷小于50%（要求患者用力吸气以增加吸气时负压）。吸气时RV内径的增加、室间隔偏移、LV内径的缩小、二尖瓣开放的延迟，以及二尖瓣E-F斜率的下降均反映了心脏压塞特有的血流动力学改变。

多普勒检查同样可反映出随呼吸变化所发生的血流改变。血流的这些变化中许多是与缩窄性心包炎中见到的相似，包括吸气时E波波峰变化超过25%（二尖瓣血流下降而三尖瓣血流增加）。随着呼吸的变化，这些相反的改变亦可见于相应的肺静脉血流或二尖瓣环运动轨迹(组织多普勒)以及肝静脉血流频谱。肝静脉血流还可出现呼气时明显的心房血流反转。吸气期间LV射血时间可减少，而RV射血时间增加，再次证实了两室间预期存在的呼吸性变化。

计算机断层扫描和磁共振

缩窄性心包炎

心包增厚或许有助于心包疾病及缩窄的确定，但很轻的缩窄性生理变化就可在CT或磁共振成像中清楚地显示出来。应用CT或MRI检查时，心包厚度常常超过3mm。局限性增厚也能通过CT和(或)MRI发现。有相当数量的经手术证实的缩窄性心包炎CT及MRI检查并没有心包增厚。因此，CT或MRI没发现心包增厚，而存在其他有力的证据时，不应排除心包缩窄。磁共振的优点在于它不需要造影剂也不用X射线。由于需要图像的时间平均技术及屏气，这两种检查手段均不能识别心脏的呼吸性变化。心包钙化可发生于25%的病例，对于确定心包缩窄很有用，但不是敏感指标。电子束及多层CT对于心包钙化比胸部X线及标准CT检查更为敏感，尽管这些较新的检查手段的特异性尚不确定。

心脏压塞

就心脏压塞的诊断而言，无论胸部CT还是磁共振都不能比多普勒超声心动图提供更多的有用信息。这两种检查都能确定心包积液的存在。从病因学的角度而言，这两种检查可对邻近结构的受累情况提供更多的信息，如淋巴结肿大、肺部病变、胸膜受累等等，这些可能有助于心包积液病因的确定。

心脏导管检查

缩窄性心包炎

缩窄性心包炎的血流动力学已在本章的较早部分描述过(见表36-2，图36-4)。追踪右侧心腔与左侧心腔相比的所有压力变化，并注意随呼吸改变收缩压和舒张压的变化

是很重要的。右心导管本身对于诊断心包疾病是不够的。心脏导管检查中观察到的表现包括:所有心腔的舒张末期压力水平几乎相等,肺血管阻力正常时肺循环的压力相对正常或轻微升高, LVEDP和RVEDP之间的差别不超过5mmHg,右心房Kussmaul征阳性、心房和舒张期心室波形成典型的开方根号征(骤降及平台)、吸气时RV和LV峰值压力不一致(吸气时RV压力升高而LV压力下降)。RVEDP常高于RV收缩压的1/3。奇脉不常见。缩窄明显时,心室压力的最低点常接近于零。患者处低血容量状态时,有时需要快速的液体负荷才能表现出缩窄的生理特点。另外,右心房前后位的血管造影可显示心脏"外皮"或在右心房游离壁和肺野交界处心包增厚的表现。同样,冠状动脉造影也会显示冠状动脉与肺野之间"外皮样"或放射线阴影的表现。部分冠状动脉在心脏运动过程中看起来像是固定在心包内。

心脏压塞

在心脏压塞的患者,预期的心脏导管检查表现包括:心房和心室舒张压显著增高、心房曲线y降波消失、没有Kussmaul征(一般地)、心室舒张早期充盈压减低、肺循环压力及阻力正常、舒张压相等以及奇脉。在荧光镜下,可以发现心脏在心包囊中摆动。在混合性疾病的情况下(即积液-缩窄性疾病),心包穿刺放液术可以解除心脏压塞部分,并可揭示缩窄的基础病生理变化。

未来方向

心包疾病诊断技术已有很大进步,从利用磁共振显像及CT来判断心包厚度,发展为用敏感的多普勒超声心动图的方法来诊断心包病理改变的血流动力学损害。然而,对于一些较为细微表现的诊断,无论是复发性心包炎与慢性胸痛综合征的鉴别,还是缩窄性心包炎与限制型心肌病的鉴别,仍然是有难度的。据估计, 10%的被认定为缩窄性心包炎的患者手术时发现心包正常。人们满怀希望,随着心血管影像学技术的发展以及心血管血流动力学评价手段的提高,对于心包疾病及其预后的诊断将变的更加准确。

参考文献

Breen JF. Imaging of the pericardium. *J Thorac Imaging* 2001;16:47–54.

Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart* 2001;86:343–349.

Klodas E, Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Oh JK. Doppler evaluation of patients with constrictive pericarditis: Use of tricuspid regurgitation velocity curves to determine enhanced ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:652–657.

Myers RBH, Spodick DH. Constrictive pericarditis: Clinical and pathophysiologic characteristics. *Am Heart J* 1999;138:219–232.

Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: A diagnostic dilemma. *Heart* 2001;86:619–623.

Oh JK, Tajik AJ, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB. Preload reduction to unmask the characteristic Doppler features of constrictive pericarditis: A new observation. *Circulation* 1997;95:796–799.

Schutzman JJ, Obarski TP, Pearce GL, Klein AL. Comparison of Doppler and two-dimensional echocardiography for assessment of pericardial effusion. *Am J Cardiol* 1992;70:1353–1357.

Spodick DH. Pericardial diseases. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001:1823–1876.

(王淑敏 译)

第Ⅶ部分

血管疾病

第37章
血管发生和动脉粥样硬化 ··········348
第38章
血管疾病的诊断技术 ··········353
第39章
高血压 ··········362
第40章
肾动脉狭窄 ··········371
第41章
外周动脉疾病的介入治疗 ··········382
第42章
周围血管疾病的外科治疗 ··········390



第37章

血管发生和动脉粥样硬化

采用冠状动脉旁路移植术(CABG)和经皮冠状动脉介入(PCI)的血运重建治疗对难治性缺血性心脏病患者、尤其伴有左室功能不全者有明确的治疗意义。旁路移植术尤其能改善多支血管病变和左室功能不全患者的死亡率,但这是一种侵入性方法,与显著的死亡率和发病率相关。而且,许多患者因其冠状动脉解剖、并存状况或严重心力衰竭而不适合行CABG。同样对很多患者来说,解剖上的并发症使得PCI(如球囊血管成形术和支架植入术)并非一个好的选择。因此需要选择其他血运重建的方法。调节血管发生(从已存在的血管生成新的血管)内源性途径的确立将意味着这些途径可用于增加心肌缺血区的血管形成,达到组织血运重建。

血管发生机制

血管发生是从已有血管形成新的血管芽(图37-1)。炎症和缺氧是新生血管发生的2个主要刺激因素。低氧调节血管发生主要通过激活一个转录因子,即缺氧诱导因子-1(HIF-1),它可激活血管发生基因序列。炎症主要通过巨噬细胞分泌的炎症细胞因子刺激血管生成。二者的结果都是产生血管内皮生长因子(VEGF)和其他有效的血管源性多肽。VEGF与内皮细胞上的特异性受体作用转而激活以下途径:分解细胞外基质、增殖、向血管发生刺激物迁移以及补充外膜细胞和平滑肌细胞(SMC),构建血管的三维结构。与血管系统适当连接后,新生血管即可容纳血流,为所需组织提供养分。

血管发生在很多条件下都能形成。在发育分化过程中,每个器官系统形成依赖于血管发生事件。事实上,在胚胎形成过程中,心血管系统是首先发挥作用的器官。成人的月经周期依赖于周期性的血管发生,该过程部分由于性激素产生。除此之外,成人大部分血管发生是在病理状态下形成或是一种损伤后反应。肿瘤生长和转移、糖尿病血管病变(包括视网膜病)、炎症性关节病及损伤愈合也部分涉及血管发生过程。另外,慢性阻塞性冠状动脉疾病时可见含新生血管的缺血组织扩展及供给阻塞血管的侧支循环的形成,也是血管发生的过程(图37-2)。

血管发生和动脉粥样硬化

器官(如心脏)对缺血的反应包括血管发生事件,可增加组织灌注,而且动脉粥样硬化(心肌缺血的最常见原因)本身也是血管发生依赖的过程。血管中膜缺血达到一定程度,就需形成血管供给中膜营养。动脉粥样硬化病变区中膜血流增加与中膜新生血管形成有关,而不是原有血管扩张。该区新生血管主要由外膜血管分支形成。荧光造影时呈现的动脉粥样硬化斑块周围丰富血管网的存在,显示了新生血管形成与动脉粥样硬化病生理过程相关的可能性。

新生血管形成通过几种机制导致临床动脉粥样硬化的结果。新生血管为中膜和新内膜细胞提供营养、生长因子和血管活性分子,这些情况为动脉粥样硬化病变的新生血管形成与邻近SMC增殖的相关性提供了证据。内膜出血由于病变周围新生毛细血管形成的丰富血管网脆性较大破裂造成,与斑块不稳定相关。通过斑块微血管进行的血流调节

图 37-1　　血管发生机制

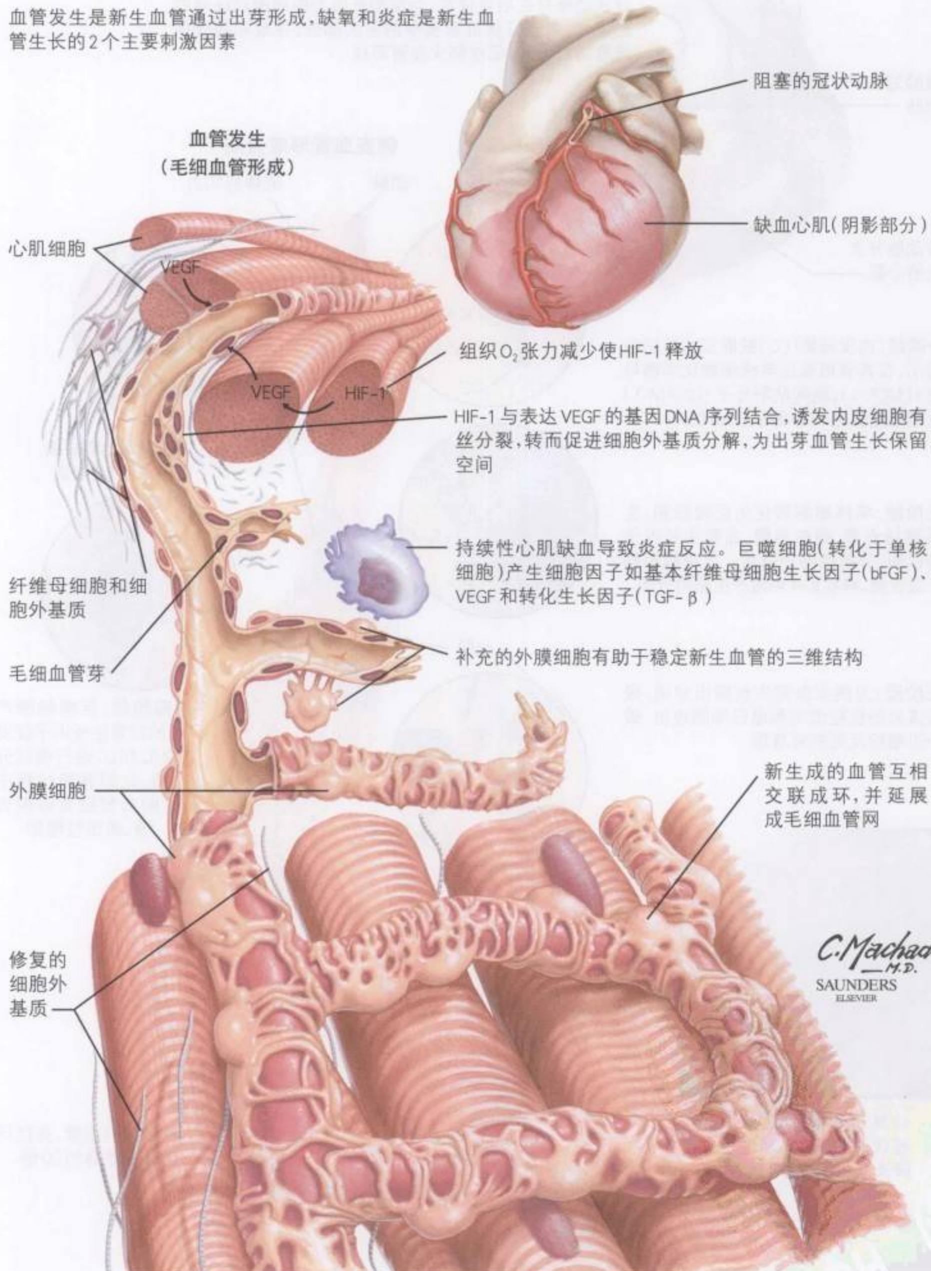
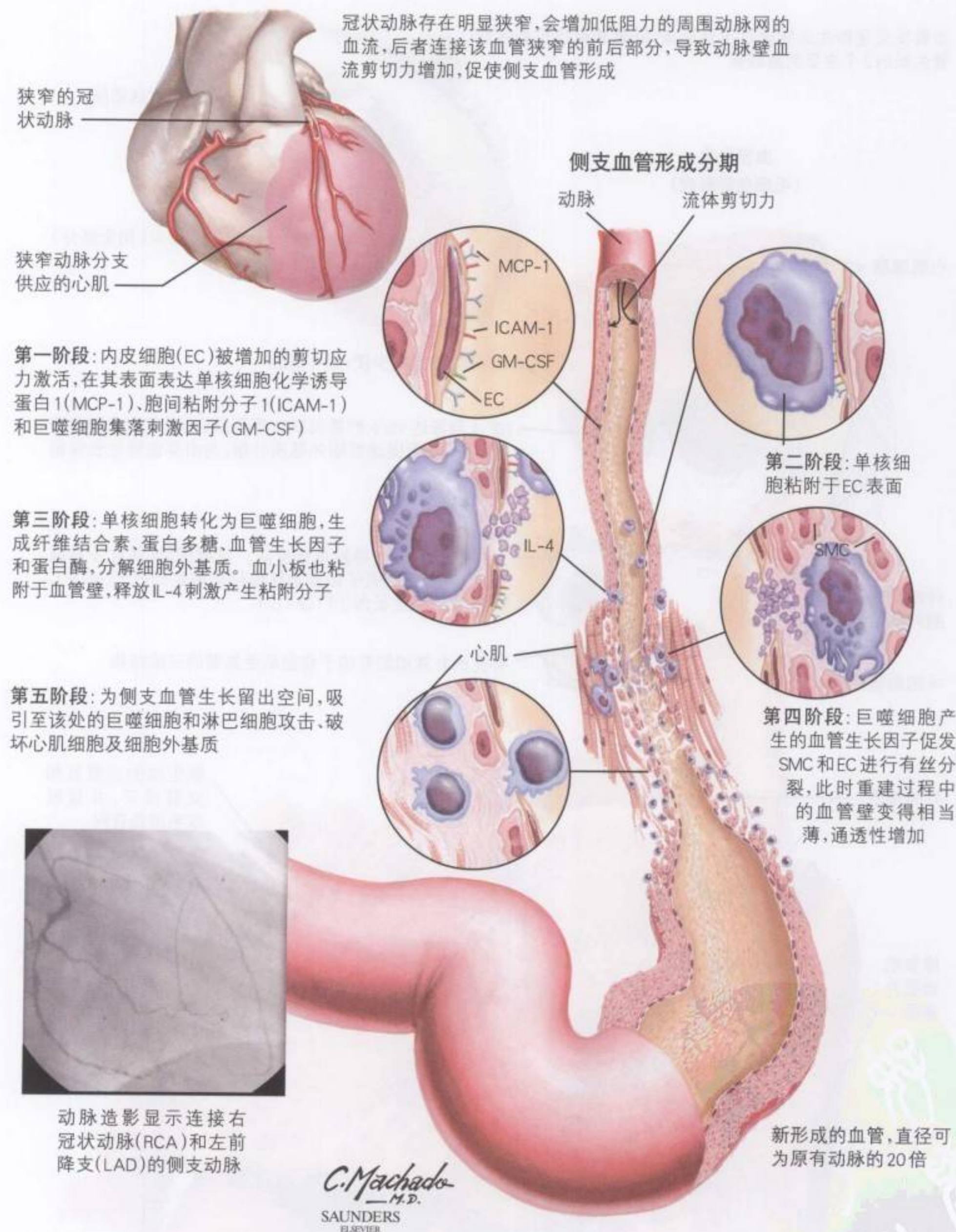

血管发生是新生血管通过出芽形成，缺氧和炎症是新生血管生长的2个主要刺激因素
血管发生
（毛细血管形成）
阻塞的冠状动脉
缺血心肌（阴影部分）
心肌细胞
VEGF
VEGF
HIF-1
组织 O_2 张力减少使HIF-1释放
HIF-1与表达VEGF的基因DNA序列结合，诱发内皮细胞有丝分裂，转而促进细胞外基质分解，为出芽血管生长保留空间
持续性心肌缺血导致炎症反应。巨噬细胞（转化于单核细胞）产生细胞因子如基本纤维母细胞生长因子（bFGF）、VEGF和转化生长因子（TGF-β）
纤维母细胞和细胞外基质
毛细血管芽
补充的外膜细胞有助于稳定新生血管的三维结构
外膜细胞
新生成的血管互相交联成环，并延展成毛细血管网
修复的细胞外基质
C. Machado M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

图 37-2　动脉发生机制和侧支血管形成



动脉造影显示连接右冠状动脉(RCA)和左前降支(LAD)的侧支动脉

可能与病变进展时血管痉挛的病理生理机制相关。血管壁重建似乎也与新生血管形成有关。最后,人类动脉粥样硬化病变的新生血管形成与粘附分子的表达有关,后者与新生内膜的炎症细胞浸润明显相关。

血管发生和缺血性心脏病

难治性冠状动脉缺血的患者,尤其伴有左室功能下降,可能不适合血运重建治疗,这是一个临床难题。对难治性缺血患者,血管发生作为一种缺血组织灌注的内源性机制,使血管发生因子,尤其是VEGF用于治疗难治性缺血的可能性增加。VEGF基因治疗在很多缺血模型中都可诱导血管发生,改善血液灌注。已发现血管发生与基因治疗方法有关。新生血管生长是一个数周至数月的过程(排除单剂治疗),但新生血管形成后,这些管道往往不可能再复原,因此长期治疗是不必要的。以质粒和腺病毒为载体的基因转运发生于"血管发生窗"内,为慢性缺血综合征的血管发生基因治疗提供了可能。

缺血性冠状动脉疾病和周围血管病患者中,转运VEGF的基因治疗方法进展很快。对于别无选择的难治性缺血性心脏病患者,血管发生基因治疗的应用有着巨大的潜力。因为对治疗该疾病,血管发生是一种新的机制,应该作为药物治疗(β阻滞剂、阿司匹林和硝酸酯类)的辅助方法。寿命长的新生血管形成的可能性提高了治愈的可能,因为这些新生血管在VEGF或其他血管发生因子作用消失后的很长时间仍能发挥作用。

血管发生主要涉及新生毛细血管的形成,却能产生容量血管并显著增加缺血组织的血流,其中的机制仍不明确。毛细血管不加控制的生长可能导致血管瘤形成,这不仅没有益处,还可能十分有害。有关血管发生基因治疗的适合剂量、部位和持续时间的预测的数据非常少。治疗心肌缺血时,所需要的侵入性方法与一定的发病率相关。尽管对已知血管发生相关疾病的不良反应有所预测,但人们对血管发生基因治疗的不良反应了解很少。众所周知,肿瘤生长也是一种血管发生依赖的过程,因此关注最多的是血管发生治疗会促进或暴露潜在肿瘤或转移酶。鉴于严重动脉粥样硬化疾病患者糖尿病的发生率,进行性加重的糖尿病微血管并发症,尤其糖尿病视网膜病变也受到关注。

由于观点不同,对血管发生的早期临床试验结果有多种解释。在血管发生临床试验中,包括冠状动脉血管系统(胸痛为限制性症状)和周围血管系统(有限制性跛行)疾病患者的无胸痛运动试验持续时间有所改善,虽小但有统计学意义。这些数据也支持临床血管发生的观点。一个相反的观点是这些研究距离明显的临床获益还相差很远,因为这些改善是轻微的,而且到目前为止,没有研究表明对死亡率或主要发病率的影响。这种方法是否有效,如何及何时应用血管发生药物以及血管发生刺激药物可能的不良反应,仍需进一步观察。有必要进行长期研究以明确排除不良反应的发生,如肿瘤刺激作用。

血管发生和动脉发生

新生血管形成是慢性缺血性综合征中一个吸引人的观点。幸运的是,存在多种机制可以产生新生血管。血管发生是已有血管出芽形成新的血管。相反血管生成是新的血细胞分化重新形成血管。骨髓和血循环中的内皮细胞前体可以进入新发的血管,促进血管生长,其方式非常类似于胚胎形成时血管生成。尚未验证出这些细胞的治疗潜能,但它们可以从骨髓中重新生成,可能成为用于缺血性疾病患者促进内源性血运重建过程的一种治疗方法。

与血管发生相反,动脉发生是已有血管的补充,增加血管容量,以增加缺血区的血流

量。在某种意义上，动脉发生代表了血管成熟的过程：已经存在，但直到合适的刺激才会显著影响局部血流。动脉造影时见到的更多侧支血管可能为动脉发生而不是血管发生。因为动脉生成产生容量血管，这个过程更可能为通过影响组织灌注来增加血液供应。有趣的是，影响动脉发生的蛋白与调节血管发生的蛋白明显不同，VEGF对动脉发生似乎不太重要，而巨噬细胞衍生因子是必要的。尚未验证出动脉发生的治疗潜能，但是因为动脉发生在慢性心肌缺血患者侧支血管形成中的作用，这可能成为难治性心绞痛患者新生血管形成的另一种有效的治疗方法。

未来方向

冠状动脉粥样硬化患者的治疗方法很多，但仍有很大一部分人群未得到充分治疗。这其中有很多患者因缺血性疾病伴有严重的左室功能障碍或因冠状动脉解剖或其他并发症而不适合行血运重建治疗。新生血管形成来增加组织灌注是减轻心肌缺血的一种方法。困难之处在于选择一个最佳方法增加组织灌注，同时副作用最小。血管发生药物如VEGF在药物发展中起了先导作用，尽管总体受益并不明确。可能需评价应用于这类人群的其他血管发生和动脉发生的治疗方法。促进血管生长的治疗应用于难治性缺血患者。但最终这些方法应该能应用于任何有缺血性心脏病的患者，甚至能够明显消除这类患者血运重建的需要。

参考文献

Asahara T, Murohara T, Sullivan A, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 1997;275:964–967.

Barger AC, Beeuwkes R, Lainey LL, Silverman KJ. Hypothesis: Vasa vasorum and neovascularization of human coronary arteries. *N Engl J Med* 1984;310:175–177.

Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nature Med* 1995;1:27–31.

Freedman SB, Isner J. Therapeutic angiogenesis for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2002;136:54–71.

Koestner W. Endarteritis and arteritis. *Berl Klin Wochenschr* 1876;13:454–455.

O'Brien KD, McDonald TO, Chait A, Allen MD, Alpers CE. Neovascular expression of E-selectin, intercellular adhesion molecule-1, and vascular cell adhesion molecule-1 in human atherosclerosis and their relation to intimal leukocyte content. *Circulation* 1996;93:672–682.

Schaper W. Arteriogenesis, the good and bad of it. *Cardiovasc Res* 1999;43:835–837.

Shweiki D, Itin A, Soffer D, Keshet E. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature* 1992;359:843–845.

（马志敏　译）

第38章
血管疾病的诊断技术

周围动脉疾病包含了从组织灌注可以代偿到出现缺血症状的一组疾病。影响血管形态学的改变主要有两种:狭窄和动脉瘤。动脉造影是传统的诊断金标准,它具有优异的空间分辨力(尤其是小血管),但动脉造影技术具有创伤性,而且对评价血管壁、邻近组织和器官的价值不高。对无创技术在评价血管疾病中的重要意义的认识正在逐渐增加。本章将回顾目前用于评价最常见的阻塞性和动脉瘤性临床疾病,即颈动脉、肾动脉和下肢动脉狭窄以及腹主动脉瘤的诊断性技术,并对用于检测动脉粥样硬化负荷的研究性影像技术作出评价。

病因和发病机制

很多病理学过程均能导致动脉闭塞性疾病。周围血管疾病最常见的原因是体循环的动脉粥样硬化。临床表现取决于狭窄的位置及严重程度以及是否存在侧支循环。动脉粥样硬化的发病机制详见第37章。

下肢动脉疾病

临床表现

周围动脉疾病的发病率取决于年龄和队列研究中发现的各项特征,人群研究显示在年龄超过55岁的人群中下肢动脉疾病的发生率约15%。

下肢周围动脉疾病的症状最初表现为间歇性跛行,可发展为运动时不适而在休息后缓解,严重者出现静息时疼痛。表浅的股动脉及腘动脉狭窄可导致小腿的跛行,而主动脉远端或髂动脉的病变将导致臀部或大腿及整条腿的疼痛。在有症状的下肢动脉闭塞性疾病患者中,不到20%的患者可进展为严重的下肢缺血,即可影响到下肢组织存活的缺血。更重要的是,周围血管疾病是体循环动脉粥样硬化的确切依据,患者的心血管疾病死亡风险较正常人升高3倍。

诊断方法

评价下肢动脉循环的目的在于明确是否存在周围动脉疾病,以及疾病的严重程度、病变的位置、和病变是否正在进展。

踝臂指数

随着动脉狭窄程度的加重,阻塞病变远端的SBP进行性降低。应用空气袖带和持续的多普勒检查或体积描记技术可确定病变的位置并定量估计血压下降的幅度。测量胫动脉和肱动脉的血压即可计算踝臂指数(ABI)。正常情况下,由于脉搏波反射的缘故,肢体远端的血压是升高的,因此ABI大于1。ABI为0.80~0.90时定义为中等程度降低;小于0.50时为重度降低。

ABI是非常有价值的诊室检查手段。ABI重度降低意味着该患者处于死亡或发生严重肢体缺血的高度风险中,心血管疾病的发病风险也明显增加。糖尿病患者的胫动脉和腓动脉常常因为钙化而无法压迫,ABI的诊断价值有限。

分段压力测定

在下肢的不同部位测量动脉内压力可以估计动脉阻塞的位置。通常将袖带置于大腿及小腿的上端及下端。如果相邻两个部位的

压力梯度大于10~15mmHg，提示存在有生理学意义的狭窄病变。运动平板试验后测量压力可发现静息时表现不明显的有血流动力学意义的病变。

复式超声

复式超声同时使用超声显像及多普勒波型分析技术，是一种精确的确定动脉病变位置和严重程度的方法。B型超声的影像可以显示动脉粥样硬化斑块，但其分辨力不足以确定狭窄的严重程度。严重的动脉狭窄可改变血流速度及分布，这种改变可以用连续的多普勒波型评价，血流速度波形的改变（病变部位的收缩期峰流速增加、湍流、逆向流动成分消失或病变远端的脉冲流速衰减）对血流受限的病变具有诊断价值。彩色多普勒显像可显示靶动脉的影像并提供疾病严重程度的粗略指数。彩色显像显示狭窄后湍流（图38-1）和连续多普勒波型分析显示收缩期双峰流速提示重度狭窄（>50%）。

计算机断层扫描或磁共振血管造影

无创的动脉造影剂显像技术已经有了极大的改善，但在多数中心，其诊断准确性仍然不如其他方法，主要缺陷为假阳性率较高。其他缺陷还包括设备较少、费用昂贵，以及计算机断层扫描血管造影（CTA）需要注射含碘的造影剂。而且显示小血管的能力不如普通的动脉造影。最后，患者的因素如幽闭恐惧症、不能合作（获取影像时移动）或安装有金属假体也会使这些方法的应用受限（图38-2）。

下肢动脉造影

这项创伤性检查用于需要血运重建治疗的患者。这项检查可以获得所需的解剖信息，如病变长度、是否为完全闭塞病变、侧支血流状况以及小腿及足部血管的血流流出或流入的状况。这些信息对确定血运重建治疗的可行性、价值及选择血运重建的方式（旁路移植、血管成形和支架或杂交）至关重要。

颈动脉疾病

临床表现

美国每年有近70万名新发或复发的卒中患者，目前共有约460万卒中存活患者。卒中是最重要的致残原因，约1/5患者需要专门机构照顾。大血管或颈动脉粥样硬化引起的卒中约占缺血性卒中的15%~20%，是可预防的卒中的最重要病因。

脑血管疾病患者可表现为无症状的血管杂音、短暂缺血发作或卒中。颈动脉斑块负荷较大的患者，尤其是最近有过缺血性神经系统事件的患者，卒中的风险较高。这类患者5年的卒中风险高达35%。尽管已经获得了多个无症状颈动脉病变的自然病史研究的结果，要想预测那些患者将发生神经系统事件仍然非常困难（用或未用抗血小板治疗）。

诊断方法

检查颈动脉的目的是明确病变的位置及范围。

复式超声

复式超声是无创评价颈动脉疾病的最主要手段。联合应用二维超声显像和多普勒技术是确定颈动脉病变位置及是否有血流动力学意义的安全、便利和精确的手段。然而，对于颈动脉壁钙化严重和（或）亚闭塞病变患者而言，这种方法的敏感性和特异性将降低，由经验不足的医生实施检查也会影响其敏感性和特异性（图38-3）。

计算机断层扫描或磁共振血管造影

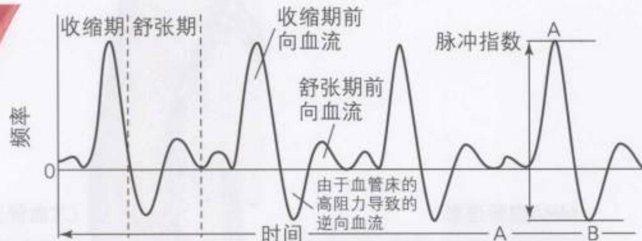
这类无创显像技术的优势在于能够显示主动脉弓、头臂干和颅内动脉的影像（详见先前章节）。

图 38-1 无创动脉检测的类型

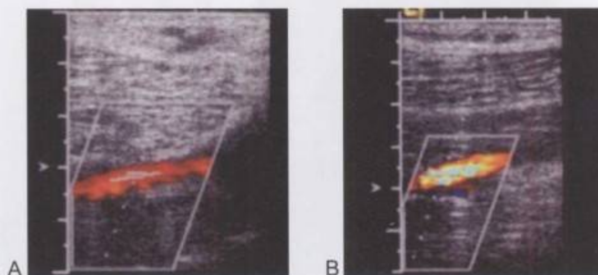
正常动脉检测的特征



正常的波型分析



正常的三相多普勒血流波型。心动周期的不同时间点血流方向各异。峰-谷频率除以平均前向血流频率为脉冲指数

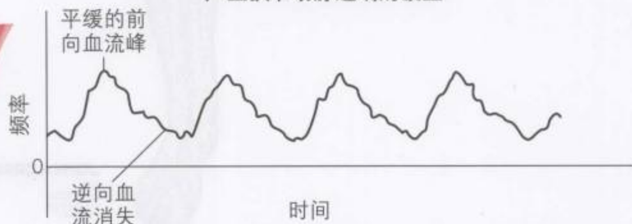


左腘动脉复式超声(膝关节水平)显示股浅动脉以远阻塞。注意基线时的(A)和左侧股腘旁路移植后的(B)彩色血流模式

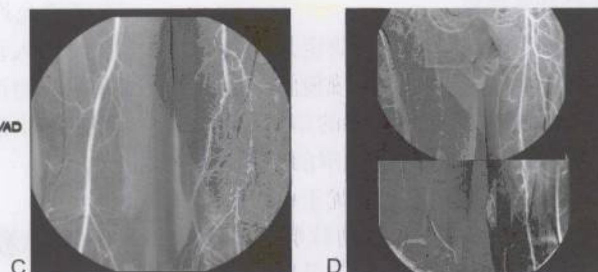
狭窄动脉检测的特征



严重狭窄动脉远端的波型

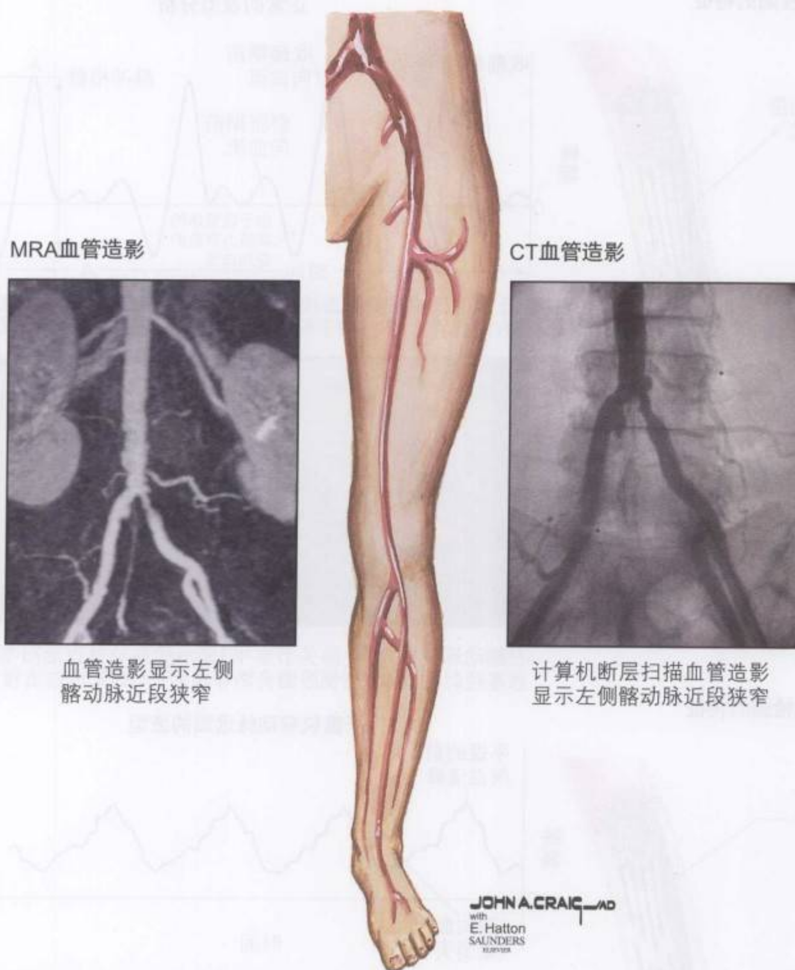


严重狭窄动脉的多普勒波型变为单相波,逆向血流成分消失,前向血流的收缩期加速度衰减(波型变宽阔)



基线时(C)和左侧股腘旁路移植后的(D)左侧大腿和膝关节水平的动脉造影结果一致

图 38-2　血管疾病的诊断技术



4-血管脑动脉造影

这种有创检查能够提供决定是否需要外科手术的补充信息。一项大规模随机临床研究的两个血管造影亚组分析的结论显示，对有溃疡样病变或颅内动脉狭窄的患者而言，动脉内膜剥脱术的疗效显著优于单纯药物治疗。这两种病变在颅外颈动脉病变的患者中占20%~50%，血管造影是其最佳的诊断手段。其他诊断方法的另一个局限在于难以鉴别次全闭塞和完全闭塞病变。颈内动脉内仍有通道允许少量血流通过的患者是外科手术或介入治疗的适应证，而完全闭塞病变只能药物治疗（见第41章）。最后，血管造影还能非常好的显示闭塞病变时侧支循环的状况。

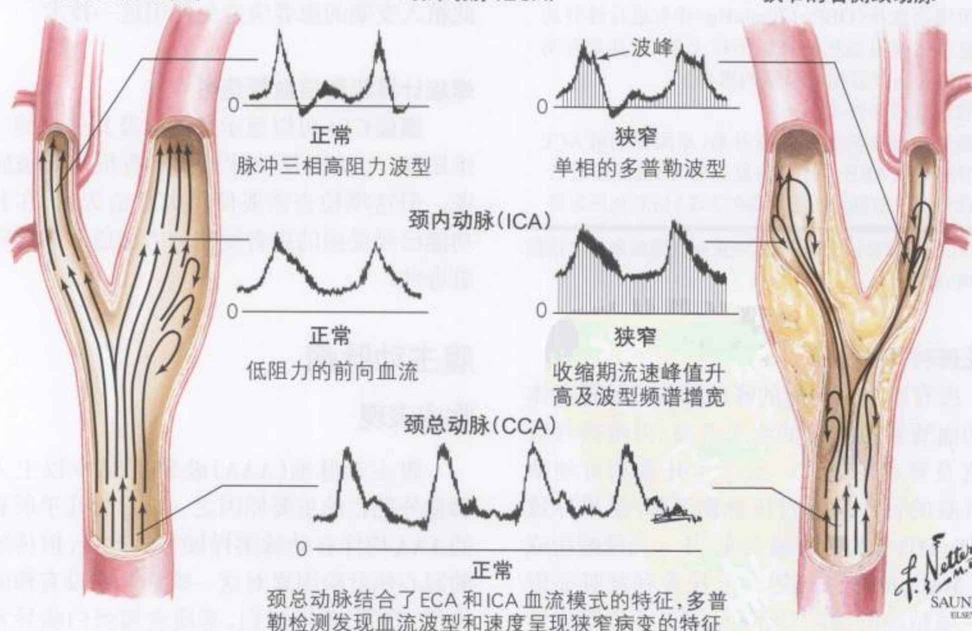
肾动脉狭窄

临床表现

详见第40章中关于临床表现的阐述。

图 38-3　　颈动脉的无创评价





诊断方法

无创评价肾血管疾病的目的在于确定肾动脉狭窄的位置及严重程度，并明确肾动脉狭窄是否对其功能产生影响。

进行肾动脉狭窄评价的前提是具有可疑肾动脉疾病的临床指征，如表38-1所示。

表38-1 肾血管性高血压的检查

可能性较小（不应当进行检查）
· 1或2级高血压，缺乏相关的临床线索
中等可能性（应当考虑无创检查）
· 重度高血压（DBP>120mmHg）
· 对标准治疗无效的高血压
· 20岁前或50岁后突然发生的持续性2或3级高血压
· 2或3级高血压伴有腹部或腰部血管杂音
· 有明确血管病变证据的2或3级高血压患者伴原因不明的血清肌酐浓度升高或有吸烟史
· 2或3级高血压患者接受ACE抑制剂或ARB治疗后血压恢复正常（尤其是吸烟者或新近发生的高血压患者）
高度可能性（应当考虑直接行动脉造影）
· 重度高血压（DBP>120mmHg）伴有进行性肾功能恶化或对强化的降压治疗无效（尤其是有明确血管病变证据或吸烟的患者）
· 急进性或恶性高血压
· 新近出现血清肌酐浓度升高（原因不明或ACE抑制剂或ARB治疗后恢复正常）的高血压患者
· 意外发现双侧肾脏不对称的2或3级高血压患者

ACE：血管紧张素转化酶；ARB：血管紧张素受体拮抗剂；DBP：舒张压

卡托普利肾脏扫描

患有影响其功能的肾动脉狭窄的患者体内的血管紧张素Ⅱ的水平升高，以维持肾脏血流及肾小球滤过。给予卡托普利可使缺血肾脏的肾小球滤过压急剧下降，结果导致对^{99}Tc DTPA的摄取减少或^{131}I－马尿酸盐或^{99}Tc MAG_3的分泌延迟。卡托普利肾脏显影是一项精确的诊断技术，可用于评价肾血管性高血压为中度可能性、肾脏功能正常的患者，敏感性和特异性均接近90%。但对肌酐水平超过176.8mmol/L或双侧肾动脉狭窄的患者，这种方法不够可靠（图38-4）。

多普勒超声显像

在有经验的中心，多普勒超声是一种检测肾动脉血流特征变化和发现有意义的肾动脉狭窄的高度敏感及特异的技术。另外，肾脏微管系统结构改变的多普勒指数（阻力指数和脉冲指数）是预测血运重建治疗后血压反应的指标。技术上的进步使得多普勒超声的诊断精确度有了显著提高，但这一技术在很大程度上依赖于操作者的经验，而且对肾动脉分支的病变敏感度较差。

磁共振血管造影

钆增强的磁共振血管造影（MRA）可提供主肾动脉及肾周动脉的绝好影像；但对肾动脉分支的评价仍不够精确。这项技术适用于合并轻度肾功能不全的患者。支架（既往为治疗肾动脉狭窄而入）可造成显著的伪影，因此植入支架的患者应避免使用这一技术。

螺旋计算机断层血管造影

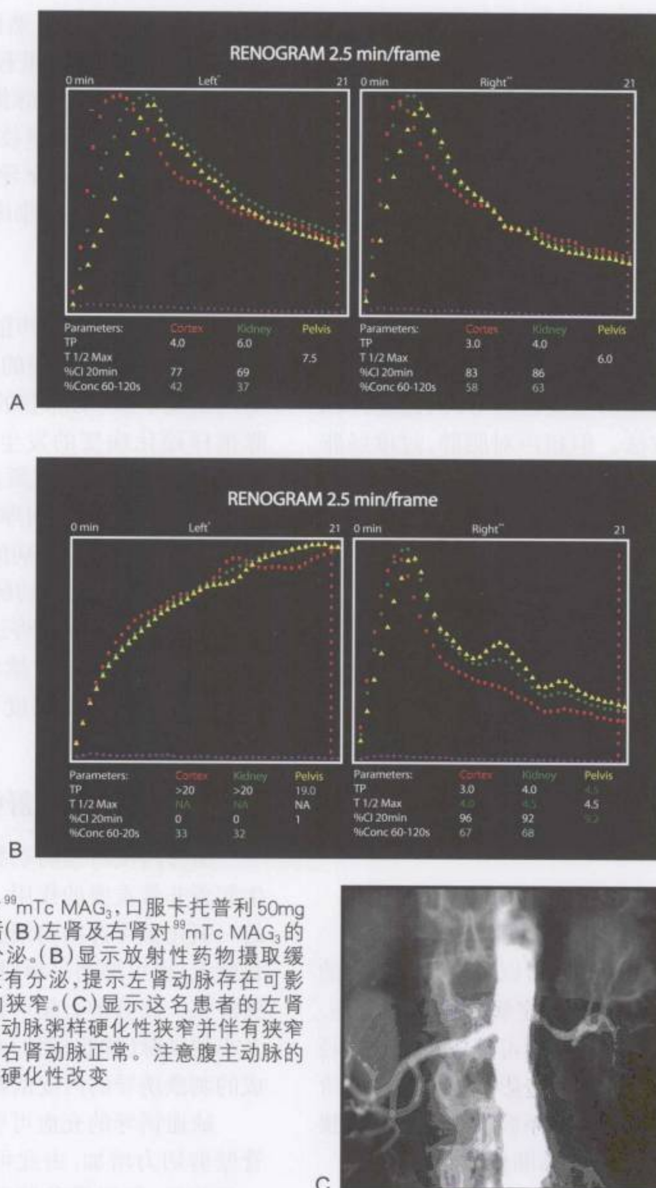
螺旋CTA可以显示肾动脉及其分支的三维影像，对检测肾动脉狭窄具有很高的敏感度。但这项检查需要使用大量造影剂，在肾功能已经受损的患者要充分考虑造影剂的肾脏毒性。

腹主动脉瘤

临床表现

腹主动脉瘤（AAA）破裂是55岁以上人群意外死亡的重要原因之一。尽管几乎所有的AAA均伴有动脉粥样硬化性改变，但传统的冠心病危险因素对这一疾病几乎没有预测价值，胶原、弹性蛋白、基质金属蛋白酶异常及炎症改变所导致的血管壁脆弱似乎才是重

图38-4 肾动脉狭窄患者的异常卡托普利肾脏扫描及血管造影结果



静脉注射 ^{99}mTc MAG_3，口服卡托普利50mg前(A)、后(B)左肾及右肾对 ^{99}mTc MAG_3 的摄取和分泌。(B)显示放射性药物摄取缓慢而且没有分泌，提示左肾动脉存在可影响功能的狭窄。(C)显示这名患者的左肾动脉高度动脉粥样硬化性狭窄并伴有狭窄后扩张。右肾动脉正常。注意腹主动脉的动脉粥样硬化性改变

*左肾

**右肾

要的致病因素。

诊断方法

能够独立预测动脉瘤破裂的最佳指标是动脉瘤的最大直径。因此择期外科手术或介入治疗应当建立在精确评价的基础之上，直径大于或等于5cm的AAA以及直径大于4cm而且每年进展0.5cm以上的AAA建议接受治疗。

超声显像

二维超声诊断AAA的价值（敏感性>95%）可与CT及MRI相媲美。由于超声检查方便而且其结果的重复性较好，因此是AAA随访的理想方法。但超声对肥胖、过度肠胀气以及近期腹部手术患者的应用受限。

计算机断层扫描和磁共振显像

CT和MRI可提供有关主动脉壁和附壁血栓的信息，还能了解腹主动脉周围的解剖结构及其与AAA的关系。有时能发现动脉瘤周围纤维化、静脉畸形（如主动脉后的左肾静脉、环主动脉的静脉）或马蹄肾，这些发现对外科手术的设计非常重要。另外，螺旋CTA可以非常清楚的显示通向周围结构的主动脉分支。

血管造影

数字减影血管造影可以获得高分辨力的血管床内腔的影像并确定病变血管。但是，由于薄层的及附壁的血栓可造成血管腔内径正常的假相，因此，血管造影不适合用来评价AAA的直径。如怀疑肠系膜动脉或肾动脉狭窄，血管造影有重要的诊断价值。

内皮功能障碍和亚临床动脉粥样硬化疾病的无创评价

Framingham研究所发现的传统的动脉粥样硬化危险因素：年龄、糖尿病、高血脂、高血压和（或）吸烟，以及早发的冠状动脉粥样硬化性心脏病家族史，可用来预测患者个体的心血管事件危险性。然而，在危险因素相似的患者中，疾病的严重程度有很大差异。这种现象促进了评价动脉粥样硬化负荷及检出临床前期病变的无创技术的发展。颈动脉内-中膜厚度、血流介导的肱动脉扩张和动脉僵硬度已广泛用于临床研究。

内-中膜厚度

高分辨力B型超声能够分辨出颈动脉管腔-内膜及中膜-外膜的交界，这使得定量分析内膜及中膜（动脉壁的这两层结构涉及动脉粥样硬化病变的发生）的厚度成为可能。交叉设计的研究证实颈总动脉内-中膜比值（动脉两层结构的相对厚度）与各种心血管病危险因素及心血管疾病的发生有关。颈动脉内-中膜比值是冠状动脉事件及卒中的独立预测指标。一些研究将这一指标用于评价各种干预措施的疗效。然而，由于需要严格训练才能保证结果的高度可重复性，这一技术尚未广泛用于临床。

血流介导的肱动脉舒张

血管内皮对预防动脉粥样硬化病变的发生起着非常重要的作用。内皮细胞合成释放的一氧化氮可抑制白细胞和血小板粘附到血管壁上，也可抑制平滑肌细胞增殖，并导致动脉舒张。高分辨力超声显像可定量分析中等大小的动脉（如肱动脉）对能促进一氧化氮生成的刺激诱导的内皮依赖的血管舒张反应。

缺血诱导的充血可引起肱动脉的血流及管壁剪切力增加，由此可刺激内皮细胞合成一氧化氮，最终导致肱动脉直径增加。超声技术可定量分析血管直径的变化并用这一指标来评价内皮功能。冠心病或具有传统的冠心病危险因素的患者血流介导的血管舒张功能受损，这一指标可用于预测未来的冠脉事

件。这一方法具有很好的应用前景,但由于操作需耗费较多人力,操作者需接受严格训练,而且操作技术还未实现标准化,这项技术应用尚不普及。

血管僵硬度

收缩压随年龄增长而升高是导致动脉僵硬的主要原因,它是导致左心室肥厚和CHF的关键因素,并促进动脉粥样硬化病变及冠心病。目前已经拥有可无创评价全身或局部动脉僵硬指数的方法。最常使用的方法为3种:脉搏波传导速度测定、动脉脉搏波分析及血管直径变化和扩张压力的直接测定。需要进行前瞻性研究明确哪一种方法最适合用来评价心血管疾病或动脉粥样硬化危险因素干预措施的疗效。

未来方向

无创影像技术的飞速发展使周围血管疾病患者的评价手段产生了革命性的变化,除了预期将接受再血管化治疗的患者外,一般不再需要动脉造影。CT、MRI及其他技术的进步无疑将进一步改善影像质量,临床研究将更好地确立这些技术的价值。一些检测技术不仅能提供解剖信息,还能评价血管病变对血管功能的影响,这对指导治疗有很高的价值。最后,这些技术可进一步细化依据传统的冠心病危险因素进行的危险分层,从而筛选出最可能从积极治疗中获益的患者。

参考文献

Anonymous. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators [see comments]. *N Engl J Med* 1991;325:445–453.

Hollier LH, Taylor LM, Ochsner J. Recommended indications for operative treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1992;15:1046–1056.

Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, Mancia G, Takazawa K. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens* 2002;15:743–753.

Pearson TA. New tools for coronary risk assessment, what are their advantages and limitations? *Circulation* 2002;105:886–892.

Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431–442.

Tan WA, Yadav JS, Wholey MH. Endovascular options for peripheral arterial occlusive and aneurysmal disease. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003.

Young JR, Olin JW, Bartholomew JR, eds. *Peripheral Vascular Diseases*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996.

Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: A critical review. *Circulation* 1996;94:3026–3049.

(马志敏　王颖　译)

第39章
高血压

高血压是冠状动脉粥样硬化性心脏病的一个主要危险因素(表39-1)。尽管已经对高血压的病理生理学、流行病学、自然发病过程以及高血压的治疗进行了大量的研究,但仍有很多高血压患者未能被确诊或接受了不适当的治疗。高的血压水平是冠状动脉事件发生的重要原因,包括充血性心力衰竭(CHF)、卒中及终末期肾病。

表39-1　高血压是心血管疾病的危险因素

- 高血压加速了动脉粥样硬化的形成并且增加心血管事件危险2/3
- 收缩压和舒张压水平与心血管事件持续、独立相关,并与收缩压的关系更为紧密
- 舒张压在110~70mmHg范围内,每降低舒张压5mmHg,至少可以降低发生卒中危险40%以及减少冠心病发病率20%
- 高血压常同时伴有其他导致冠状动脉粥样硬化的危险因素,包括脂代谢障碍、糖耐量异常、高胰岛素血症和肥胖
- 高血压同时伴有其他心血管疾病危险因素时,心血管事件的风险倍增

血压是一个连续变量,并且任何血压水平都可以定义为高血压。尽管如此,仍然有必要明确高血压的定义。JNC Ⅶ 推荐了成人高血压的分级(表39-2)。

表39-2　18岁以上成年人血压分级

分级	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
正常	<120	<80
高血压前期	120~139	80~90
高血压		
1级	140~159	90~99
2级	>160	>100

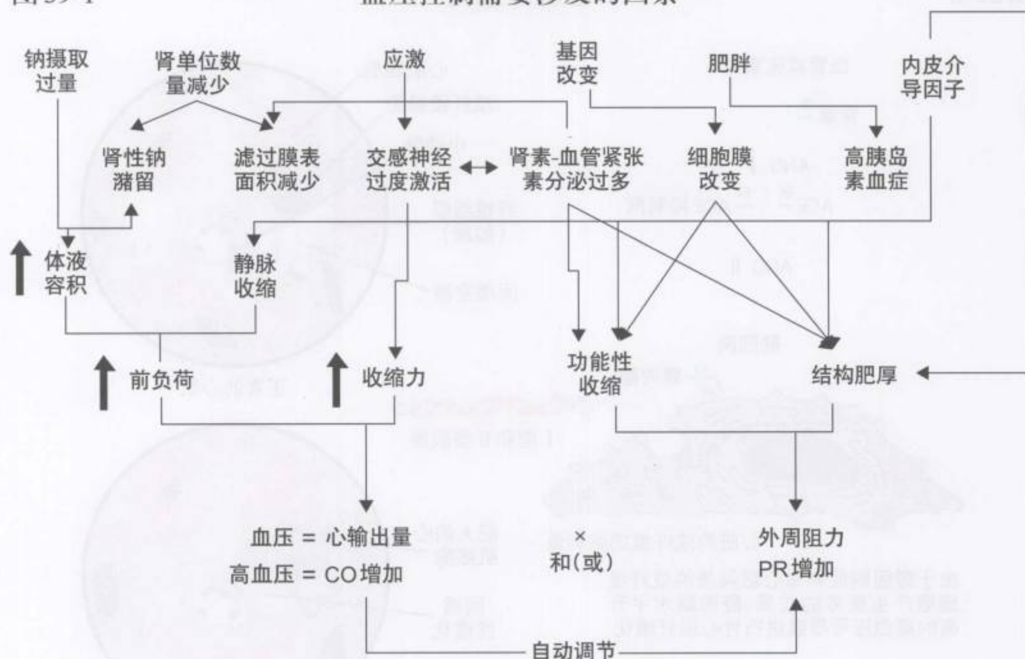
美国约有5 000万的高血压患者,而只有1/3的患者血压得到控制。血压得到控制患者人数的百分比甚至比其他一些西方国家还要低(如加拿大、英国),而在发展中国家,只有少于10%的患者得到了有效的药物治疗,并从社会宣教和医生那里了解到了高血压的危险。高血压是一个世界范围的问题,并且还是一个主要的心血管疾病的危险因素,因此更应重视高血压的预防和治疗。

病因和发病机制

高血压是由于心排血量和外周血管阻力的增加而导致的血压波动。尽管心排血量增加是高血压的病原学基础,但在原发性高血压中,心排血量往往是正常的。这是由于外周血管阻力持续增加导致心排血量的增加,继而通过自身调节恢复至正常。图39-1描述了高血压的发生机制。肾素-血管紧张素系统被激活后,减少了肾对钠盐的排泄,和(或)增加了交感神经系统的活性。所有类型的高血压都是这一发病机制。高血压的发生既有遗传因素也有环境因素,包括盐摄入过多、肥胖、应激状态。由于肾功能不全,使得不能将钠盐排出,而导致的血压持续升高。

很多老年高血压患者,主要表现为单纯收缩期高血压,即收缩压超过140mmHg但舒张压在一个正常水平。大动脉硬化和收缩期脉搏速度的增加,使心肌工作增加,减少了冠状动脉灌注。

图 39-1　　血压控制需要涉及的因素



临床表现

大部分高血压患者早期没有任何高血压相关的临床表现。然而,长期的血压升高会导致高血压性心脏病,主动脉和周围血管的粥样硬化,脑血管疾病和肾功能不全。

左室肥厚(LVH)是高血压主要的心脏表现。超声心动图可以识别近30%的隐匿的高血压患者,大部分长期严重的高血压患者有左室肥厚。男性的左室肥厚比较常见,同样的血压水平黑人的左室肥厚要比白人常见。年龄、肥胖、高盐饮食和糖尿病也都与左室肥厚相关。

高血压患者动脉硬化导致周围血管阻力的增加,这种机械阻力增加引起的血管后负荷增加是心肌肥厚的主要决定因素。血流动力学负荷增加可以刺激心肌细胞的肥大和心肌收缩成分的丧失。成纤维细胞增生和伴随细胞改变的细胞外胶原物质的分解会引起心室顺应性减低和心肌缺血。越来越多的证据显示:血管紧张素Ⅱ,醛固酮可以不依赖压力负荷的增加而刺激细胞间质的纤维化(图 39-2)。

高血压性心脏病的临床结果包括心力衰竭和冠心病(CHD)。90%以上的心衰患者有高血压, Framingham 试验研究数据显示:几乎一半以上的心力衰竭患者为高血压。治疗高血压可以减低发生心力衰竭的风险达50%。高血压性左室肥厚引起的心肌细胞肥大和心室纤维化可以诱导心力衰竭的发生。如图 39-3 所示,左室肥厚的早期功能性表现有左室舒张减弱和顺应性下降。虽然早期射血分数正常,但舒张功能不全可以充盈压增加,引起肺水肿。这一机制可以解释40%的高血压患者伴发心力衰竭的临床表现。如果血压持续升高,心肌细胞的减少和纤维化会导致心室重构和收缩功能不全。相关的代偿机制包括外周血管的重构,交感神经和肾素-血管紧张素系统的激活,同时也加速心肌收

图 39-2 心肌纤维化

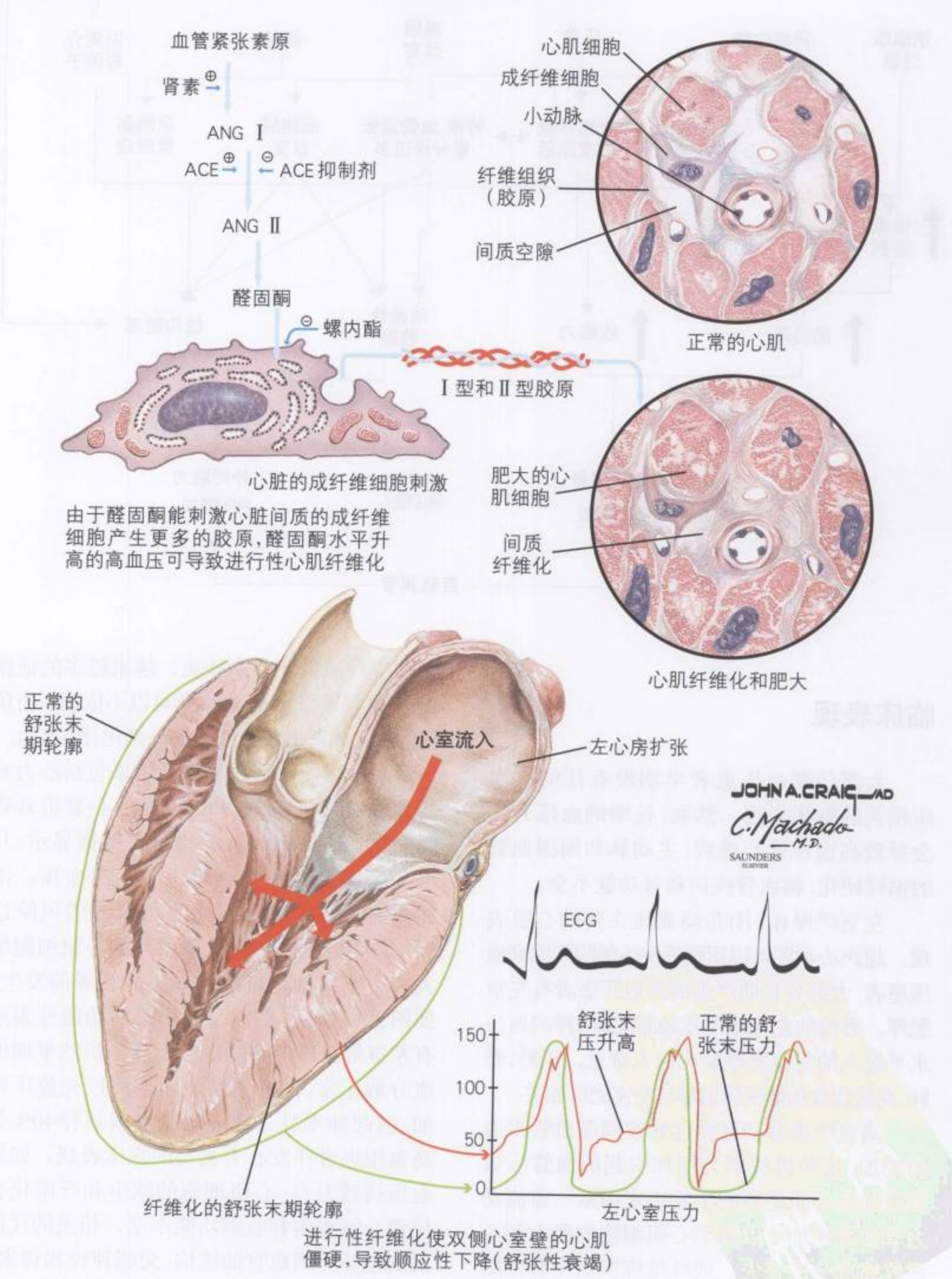

血管紧张素原
肾素
ANG Ⅰ
ACE
ACE 抑制剂
ANG Ⅱ
醛固酮
螺内酯
Ⅰ型和Ⅱ型胶原
心脏的成纤维细胞刺激
由于醛固酮能刺激心脏间质的成纤维细胞产生更多的胶原，醛固酮水平升高的高血压可导致进行性心肌纤维化
心肌细胞
成纤维细胞
小动脉
纤维组织
（胶原）
间质空隙
正常的心肌
肥大的心
肌细胞
间质
纤维化
心肌纤维化和肥大
正常的
舒张末
期轮廓
心室流入
左心房扩张
ECG
150
100
50
0
舒张末
压升高
正常的舒
张末压力
左心室压力
纤维化的舒张末期轮廓
进行性纤维化使双侧心室壁的心肌僵硬，导致顺应性下降（舒张性衰竭）
JOHN A. CRAIG
C. Machado
M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

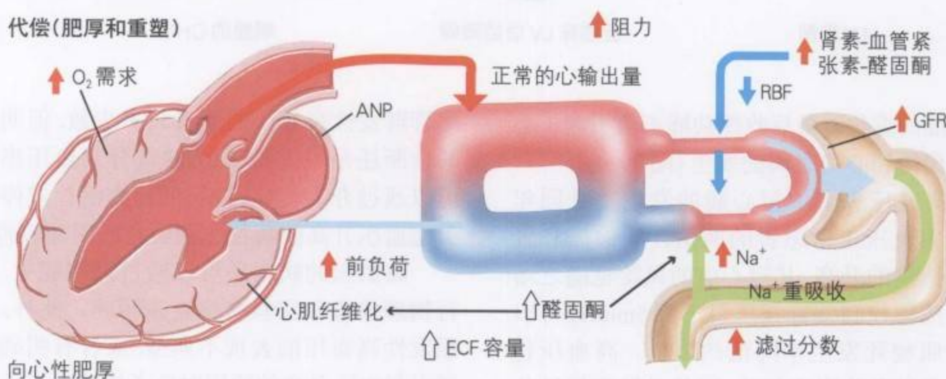
图 39-3　　高血压和充血性心力衰竭

高血压



外周阻力(后负荷)增加使心输出量减少并启动心脏、肾脏和神经内分泌的代偿机制以维持心输出量。RBF指肾血流

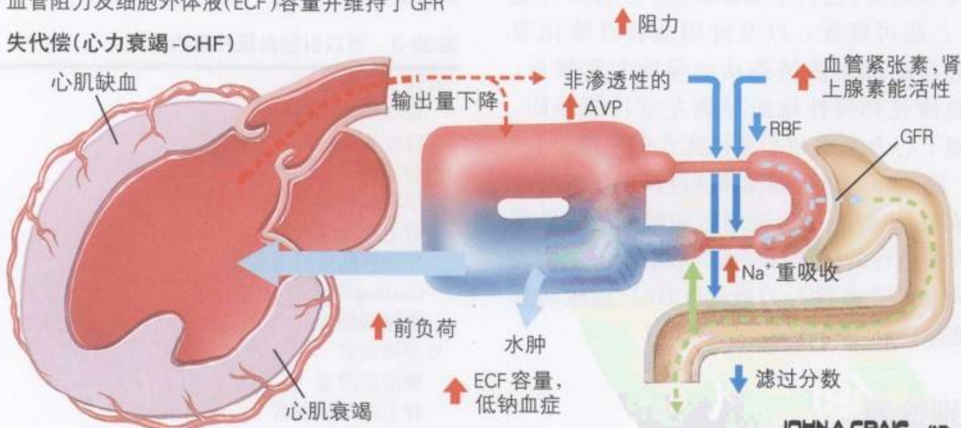
代偿(肥厚和重塑)



向心性肥厚

心室肥厚维持了心输出量。神经内分泌机制增加了血管阻力及细胞外体液(ECF)容量并维持了GFR

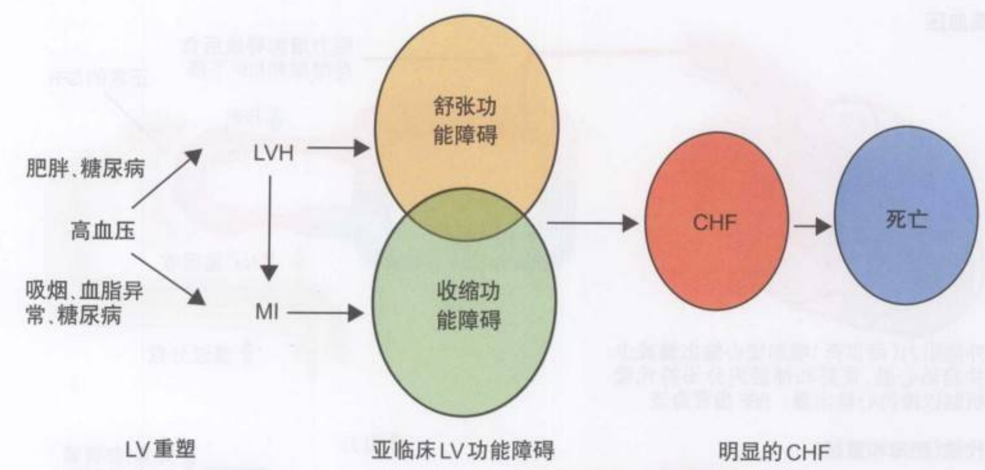
失代偿(心力衰竭-CHF)



离心性肥厚

心输出量减少导致外周阻力和血容量增加。这导致心输出量、肾脏灌注和GFR的显著下降

图 39-4　高血压患者充血性心力衰竭(CHF)的发展过程



缩功能的恶化。最后收缩功能不全引起了心肌失代偿和心力衰竭的发生(图 39-4)。

高血压患者中冠心病的发生率是同年龄组中血压正常患者的两倍。收缩压和舒张压持续的升高,其冠心病的风险也随之增加。药物控制使舒张压每下降5mmHg可以使心肌梗死发生率降低约20%。高血压相关的多种危险因素包括:冠状动脉粥样硬化性狭窄增加;冠状小动脉肥厚,心肌血管受损(心肌再梗死),以及外周血管纤维化限制冠状动脉血流储备从而导致左室缺血。心肌梗死和慢性缺血导致左室功能障碍,增加了心力衰竭和心源性死亡的危险。

高血压的急进期称作恶性高血压或高血压危象,主要表现为收缩压和舒张压的显著升高及急性的靶器官损害。心脏损害主要表现为急性充血性心力衰竭(CHF)、冠状动脉功能障碍和主动脉夹层形成。

鉴别诊断

血压升高患者中约95%为原发性高血压。剩下的5%为继发性高血压 (表 39-3)。尽管继发性高血压的患者只占少数,但明确的诊断还是很重要,因为这部分高血压患者可以通过介入治疗、特殊的药物治疗或停用引起血压升高的药物达到治愈或明显改善。

高血压的病因还可以通过询问病史,进行物理检查和实验室检查来明确。此外,当原发性高血压的表现不典型,或者有明确的可引起血压升高的原因时应考虑诊断继发性高血压(表 39-4)。

表 39-3　可以引起血压升高的原因

原因
肾性
肾实质性疾病
肾血管疾病
内分泌性
甲状腺功能亢进症
肾上腺功能紊乱
原发性醛固酮增多症
Cushing综合征
嗜铬细胞瘤
外源性激素
糖皮质激素
肾上腺皮质激素
拟交感神经药
主动脉缩窄
睡眠呼吸暂停
神经障碍

续表

颅内压升高
四肢瘫痪
急性应激状态
围手术期
低血糖症
戒酒
药物
酒精
可卡因
尼古丁
非类固醇类抗炎药
免疫抑制剂（环孢素A，他克莫司）

续表

低血钾
腹壁血管杂音
血压波动较大且伴有心动过速、多汗和震颤
有肾病家族史
对常用降压治疗反应较差

表39-4　对明确的高血压原因进行检查的指征

发生高血压<20岁，或发生舒张性高血压>50岁
表现出靶器官损害
血肌酐>132.6mmol/L
心电图提示左室肥大
提示存在继发性原因

诊断方法

患者最初诊断原发性高血压的指征是有明确的血压升高，靶器官损害的出现及程度，心血管危险因素以及影响预后和治疗的并发症，并且要排除或检查有无存在血压升高的直接原因。了解这些情况要通过详细询问病史，全面的物理检查以及一些实验室检查来确认(表39-5)。

表39-5　病史体格检查和实验室检查

综合病史

- 评价血压升高持续的时间和程度，以及先前药物治疗的效果。
- 了解是否存在糖尿病、高胆固醇血症、吸烟以及其他心血管疾病危险因素。
- 了解是否有靶器官损害的病史或症状，包括冠心病、充血性心力衰竭、脑血管病变、外周血管病变和肾病。
- 通过症状了解高血压的病因。
- 分析引起血压升高的原因是药物性的还是器质性的。
- 评估可引起血压变化的生活方式因素，如饮食、体育运动、体重等。
- 对社会心理和环境因素进行评价，如家庭支持、收入、受教育程度等，这些可能会影响降压药物的疗效。
- 了解是否存在高血压或冠心病家族史。

体格检查

- 准确测量血压
- 测量身高和体重
- 眼底镜查高血压视网膜病变
- 检查颈部，了解有无颈动脉杂音，颈静脉压力升高和甲状腺肿大。
- 检查心脏，了解有无异常的心尖搏动，额外心音和杂音。
- 检查腹部，了解有无腹壁血管杂音，肾脏扩大或存在包块。
- 检查四肢，了解有无动脉搏动减弱和外周水肿。

实验室检查

- 全血细胞计数
- 了解血钾、血钙、血肌酐、促甲状腺素、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平。
- 尿常规检查包括潜血、尿糖、尿蛋白，以及显微镜检。
- 心电图。

物理检查的目的是为了明确血压水平，靶器官损害的证据或明确高血压的病因。准确的测量血压可以发现和诊断高血压。对血压的测量可以为偶测也可以是基于原始血压水平的定期随访测量以明确诊断。测量工具的准确和标准的操作方法很关键。对于患者，家庭血压监测可以了解血压的基线水平并且可以了解治疗是否有效。在一些情况下，24小时动态血压监测是很有用的：血压在某些情况下会有特殊变化，如对于那些可能会出现诊室高血压（白大衣高血压）的低心血管危险因素的患者，有症状出现的发作性高血压，以及当高血压对于药物治疗无效时。

处理和治疗

高血压治疗的主要目的是减少心血管疾病的发病率和降低心血管事件死亡的危险。治疗方法的选择，应围绕减少主要心血管危险因素造成的心血管事件，临床心血管疾病和靶器官损害的发生。对于那些高危的患者，特别是同时伴有糖尿病或肾病，即使仅有血压轻度升高或处于临界高血压的状态下仍应选择药物治疗，目标血压应低于130/80mmHg。但对于危险因素较少的患者，如果经过几个月的监测平均收缩压超过140mmHg或者舒张压超过90mmHg，可以通过一段时期的观察、生活方式的改变以及接受药物治疗中获益。

对心血管危险因素数量的统计可以指导对临界高血压或简单的轻度血压升高患者的治疗方案的选择。通过年龄、性别、收缩期血压、总胆固醇和高密度脂蛋白、吸烟史、是否有糖尿病或左室肥厚来预测发生心血管事件的风险。应用电脑程序、网站和危险因素统计表格计算这些预测因子可以预测每个个体发生卒中和心肌梗死的危险。英国高血压协会主张对有15%冠心病危险因素或病程超过10年的高血压患者进行治疗。这一标准，使很多高血压1级的患者未能接受治疗，而依据JNC Ⅶ的建议他们也应接受治疗。

生活方式改变对于高血压治疗很重要。所有高血压、临界高血压或有高血压家族史的患者应该鼓励采用表39-6中提供的措施。这些生活方式的改变已经被证实可以降低血压和减少治疗药物的用量，增加降压药物的作用，并且对其他的心血管危险因素也有正面影响。其他的措施包括戒烟和减少饱和脂肪的摄入，最终降低心血管的危险。

表39-6　改变生活方式预防和治疗高血压

- 减重。所有超重的高血压患者都应加入到减肥运动中。
- 减少酒精的摄入。高血压患者应将酒精摄入量控制在，男性少于1oz 女性少于0.5oz
- 规律进行有氧运动。鼓励久坐人群进行有氧运动。
- 饮食限制。减少盐的摄入 <100mmol/d[2.5g]，适当增加钾的摄入 (>90mmol/d)，主要从食物中获取，如水果和蔬菜。

1 oz ≈ 30 ml

高血压的药物治疗减少了卒中和冠心病（CAD）的发病率，而且降低了中老年患者心源性疾病的死亡率。如果通过改变生活方式未能将血压降至满意的范围，应加用降压药物治疗。一线降压药物主要有噻嗪类利尿剂、β-受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARBs）和钙离子拮抗剂。噻嗪类利尿剂疗效明确，耐受性好且价格便宜。专家推荐选择这些药物为单纯高血压的治疗用药，并且从降压和降脂治疗对预防心脏病发生的试验（ALLHAT）中得出结论，即对于有心血管并发症的患者上述药物同样有效。很多患者需要根据伴发疾病选择降压药物。表39-7列出了特殊情况下的首选药物或相对禁忌的药物。

表 39-7 根据并发症选择降压药物

	特殊药物
适应证	
糖尿病	ACEI 或 ARB
充血性心力衰竭	ACEI 或 ARB,β 受体阻滞剂,利尿剂,醛固酮受体拮抗剂
心肌梗死	ACEI,β 受体阻滞剂,醛固酮受体拮抗剂
慢性冠心病	ACEI,β 受体阻滞剂
肾功能不全	ACEI 或 ARB
禁忌证	
妊娠	ACEI 或 ARB
肾功能不全	排钾药物
外周血管病变	β 受体阻滞剂
痛风	利尿剂
抑郁	β 受体阻滞剂,中枢性α 激动剂
气道反应性疾病	β 受体阻滞剂
Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞	β 受体阻滞剂,非二氢吡啶类钙离子拮抗剂
肝功能不全	拉贝洛尔,甲基多巴

很多高血压患者都同时伴发心血管疾病,他们的药物治疗方案应该能够起到控制症状、延缓疾病发展和预防心血管事件的作用。对于合并有缺血性心脏病或充血性心力衰竭的高血压患者的治疗策略在第7章和第17章进行了说明。简要说来, β-受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI),可以改善冠心病和左室功能障碍患者的症状,并且能够提高生存率。血管紧张素受体拮抗剂(ARB)可以用于不能耐受ACEI的心力衰竭的患者。醛固酮拮抗剂适用于左室收缩功能不全或者曾经发生过心肌梗死的患者。对于应用β-受体阻滞剂和ACEI心绞痛和血压控制不理想的患者,可加用钙离子拮抗剂。目前对于射血分数(EF)正常的心力衰竭,尚无研究得出最佳的治疗方案;治疗左室收缩功能不全药物应该有效。任何一线降压药物都可以逆转左室肥厚的发生。

对于老年收缩期高血压同时合并舒张压低的患者治疗目标尚不明确。对于单纯收缩期高血压的治疗可以减少心血管疾病的发生率和死亡率。理论上说,如果舒张压过低,在应用降压药物降低收缩压的同时可能减少冠状动脉灌注。一些研究发现了舒张压和冠心病危险因素之间的J型关系,即如果舒张压低于80mmHg心血管事件的发生率就增加。这些研究结果使专家对于单纯的收缩压高而舒张压低的老年患者的降压药物的选择更加谨慎。

总的说来,降压药物应从小剂量起用,使副作用降至最低。根据患者的反应,逐渐增加药物剂量,或小剂量的增加其他药物。有效的药物联合是联合应用不同类型的药物从而达到有效的降压作用,并尽可能的减少药物引起的不良反应。利尿剂可以增加β-受体阻滞剂、ACEI和ARB的降压作用;联合应用二氢吡啶类的钙离子拮抗剂加β-受体阻滞剂以及钙离子拮抗剂加ACEI也能增加降压效果。药效可达24小时的长效制剂因其良好的依从性及对全天血压的平稳控制而作为首选剂型。为预防心源性疾病的发病率和死亡率应缓慢逐渐的降低血压,并且要持续多年。通过静脉给药方式快速的降低血压通常应用于恶性高血压患者(表39-8)。

未来方向

未来的研究和公众健康的能动意识应该更准确的规定心血管事件高危患者的治疗方案以及最佳控制的目标血压,包括老年患者和伴发糖尿病或者已经出现靶器官损害的患者。选择最佳的药物以使高血压以及舒张功能不全的患者的症状得以缓解,并延长寿命。提供更好的方法以增加患者对疾病的了解以及更好的适应生活方式的改变和药物的治疗方案。

表39-8 高血压危象时的静脉药物治疗

药 物	应 用
硝普钠	可应用于除急性冠脉综合征和妊娠时的大多数情况，在如急性主动脉夹层等情况下可与β受体阻滞剂联用。
硝酸甘油	急性冠脉综合征时与β受体阻滞剂联用。
拉贝洛尔	可用于硝普钠或硝酸甘油的辅助治疗。还可单独应用于无需特殊监测的情况或手术后高血压。
依钠普利	应用于硬皮病危象或用于高肾素状态的辅助治疗。
肼屈嗪	用于治疗先兆子痫或惊厥
非诺多巴	与应用硝普钠的适应证相同。可用于术后高血压并接受监护的患者。
艾司洛尔	超短效β受体阻滞剂。应用于室上性心律失常。

参考文献

1999 World Health Organization–International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hum Hypertens* 1999;17:151–183.

The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981–2997.

Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996; 275:1571–1576.

Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: Pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102: 470–479.

Med-Decisions.com. Available at: www.med-decisions.com.

Ramsay LE, Williams B, Johnston GD. Guidelines for management of hypertension: Report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertension* 1999;13:569–592.

Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560–2572.

（朱晶岩　李志明　译）



第40章
肾动脉狭窄

肾动脉狭窄(RAS)减少了肾脏的供血,致使肾素-血管紧张素系统激活,表现为高血压、缺血性肾病和其他一些病理状态。最近,由于支架等技术的进步,人们逐渐热衷于采用血管成形技术治疗由RAS引起的高血压和进展性肾功能不全。但血管成形术治疗仅能改善50%左右患者的预后,表明我们对此疾病的认识还存在一定的局限性,因此选择适合的患者进行血管成形术非常重要。

病因和发病机制

动脉粥样硬化是RAS的首要原因(图40-1)。动脉粥样硬化可累及肾动脉或主动脉,主动脉的动脉粥样硬化常使肾动脉的开口受累。肌纤维发育不良(FMD)性RAS的发生率较低,约占10%左右。

肌纤维性疾病的主要特点是内膜和中膜的发育不良。多为双侧病变,女性多于男性。病变位于肾动脉的中远段,特征性的影像学表现是"串珠样改变"。FMD导致高血压,但很少患者的肾功能恶化,但也有一些吸烟的患者发生肾功能的进行性下降。

各种原因的RAS均可激活肾素-血管紧张素系统,升高血压(图40-2),造成水钠潴留和神经激素系统的激活。RAS也可导致肾内缺血性改变(缺血性肾病)和全身的氧化应激标记物的升高。

自然病程

RAS进展迅速,对已经证实有RAS患者的随访研究表明,约25%的患者在1年内肾动脉的动脉粥样硬化病变进展,3年内有35%的患者病变进展,5年内有50%的患者病变进展。糖尿病、收缩压>160mmHg和入选时狭窄>60%的患者病变进展的风险高。狭窄<60%的病变在5年内有10%发展为肾动脉完全闭塞。在另外一项研究中,入选时病变的平均直径狭窄为72%,随机接受药物治疗的患者中,有16%的患者1年内进展为肾动脉完全闭塞。狭窄程度超过60%的动脉供血的肾脏中有21%出现了萎缩,该研究支持对于严重的RAS,一经诊断就应给予血管成形治疗。

临床表现

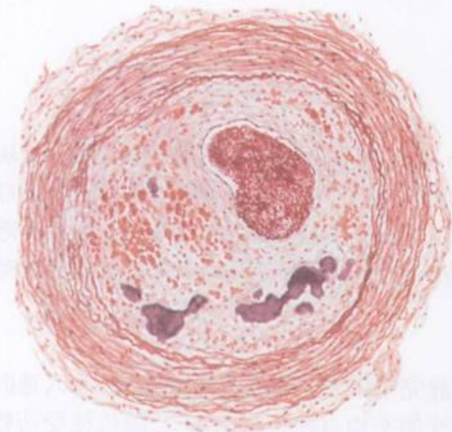
原发性高血压占高血压的绝大部分。约有0.5%~2%的患者为肾血管性高血压(图40-3),但在新发生和重度高血压患者中RAS较为常见。白人患者的RAS发生率高于黑人。老年人、新近发生和突然迅速进展的高血压患者发生RAS的风险增加。其他血管床存在动脉粥样硬化性病变的患者中RAS的发病率高。接受冠状动脉造影的高血压患者中有6%~23%存在RAS。在发生过脑血管事件的患者中尸检发现有10.4%存在显著的RAS。

据估计,5%~15%因终末期肾病(ESRD)而接受透析的患者由动脉粥样硬化性的肾血管疾病所致。这些患者的死亡率令人吃惊,第2、5和10年的生存率仅为56%、18%和5%。

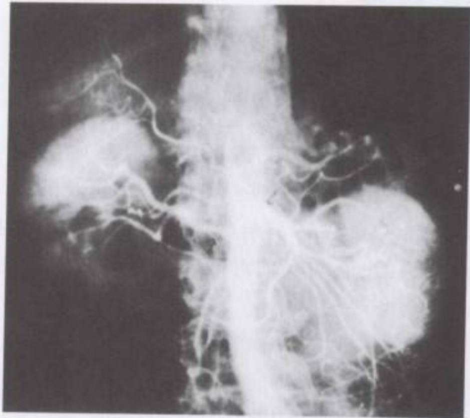
鉴别诊断

主要需要和原发性高血压鉴别(第39

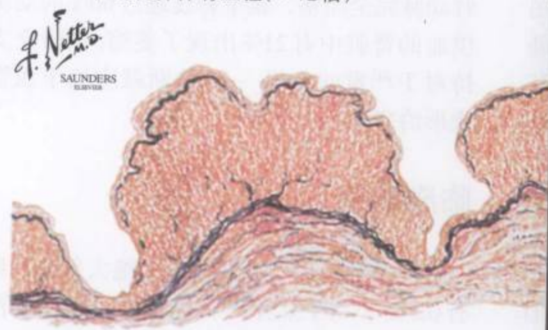
图 40-1　　肾动脉病变继发高血压



严重的动脉粥样硬化，脂质沉积和钙化并伴有血栓（×12倍）



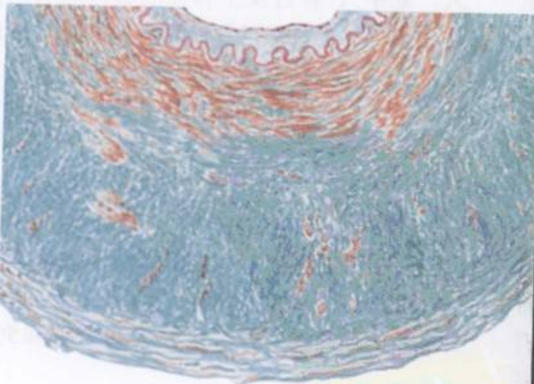
动脉造影显示双侧动脉均存在粥样硬化性狭窄，伴有狭窄后扩张



中膜增生（长轴切面），管壁的厚度不等，主要是中膜，呈瘤样外翻（Verhoeff-Van Gieson染色，×20）



肾动脉造影显示出狭窄以及瘤样扩张后的特征性串珠样外观



外膜下的纤维增生，中膜和外膜间有呈同心圆状排列的胶原组织（Masson's Trichrome染色，×80）



动脉造影示右肾动脉弥漫的狭窄程度不等的病变

图40-2　　肾素-血管紧张素系统

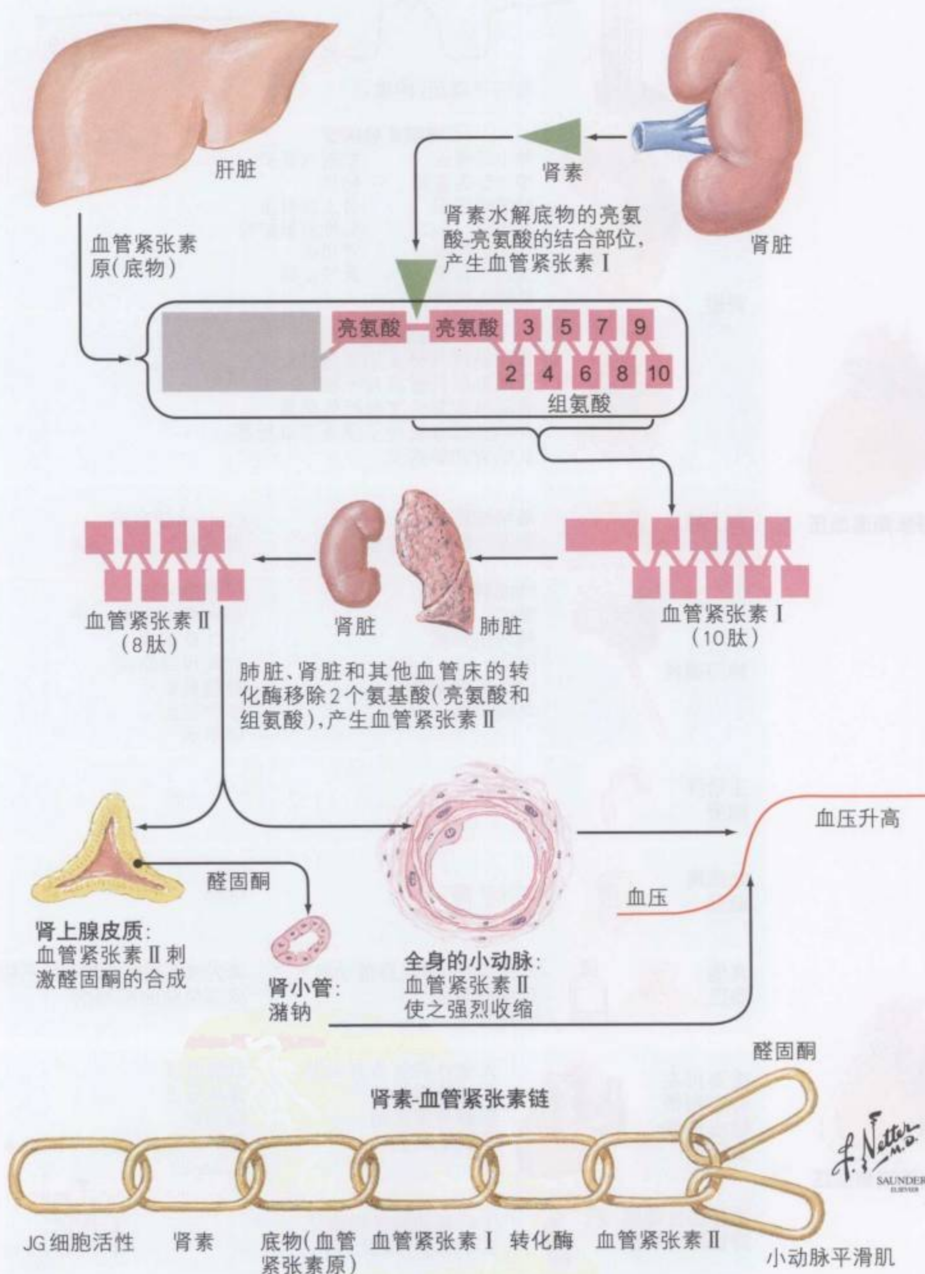
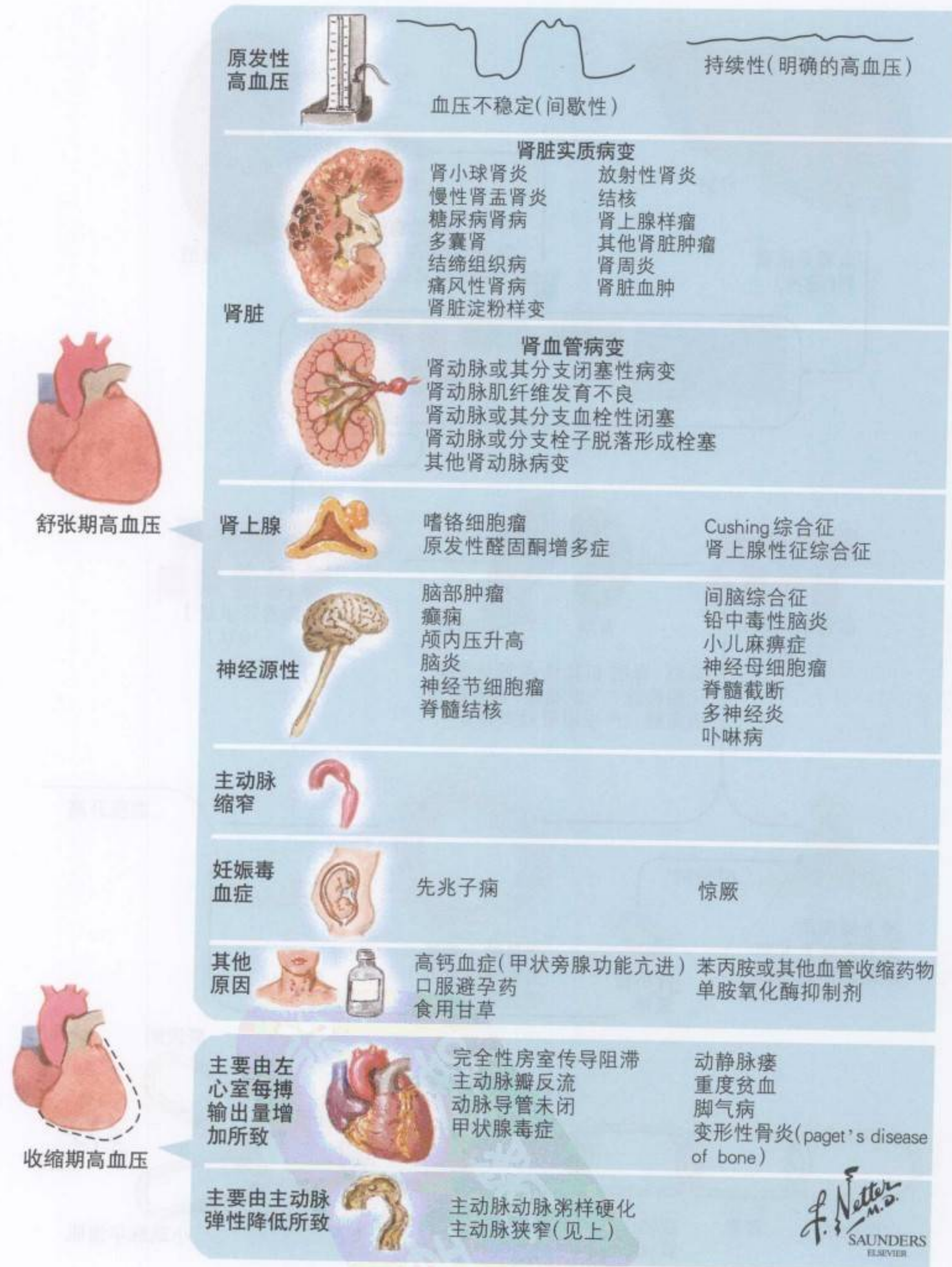


图 40-3 高血压的病因


原发性
高血压
血压不稳定(间歇性)
持续性(明确的高血压)
肾脏
肾脏实质病变
肾小球肾炎
慢性肾盂肾炎
糖尿病肾病
多囊肾
结缔组织病
痛风性肾病
肾脏淀粉样变
放射性肾炎
结核
肾上腺样瘤
其他肾脏肿瘤
肾周炎
肾脏血肿
肾血管病变
肾动脉或其分支闭塞性病变
肾动脉肌纤维发育不良
肾动脉或其分支血栓性闭塞
肾动脉或分支栓子脱落形成栓塞
其他肾动脉病变
舒张期高血压
肾上腺
嗜铬细胞瘤
原发性醛固酮增多症
Cushing 综合征
肾上腺性征综合征
神经源性
脑部肿瘤
癫痫
颅内压升高
脑炎
神经节细胞瘤
脊髓结核
间脑综合征
铅中毒性脑炎
小儿麻痹症
神经母细胞瘤
脊髓截断
多神经炎
卟啉病
主动脉
缩窄
妊娠毒
血症
先兆子痫
惊厥
其他
原因
高钙血症(甲状旁腺功能亢进)
口服避孕药
食用甘草
苯丙胺或其他血管收缩药物
单胺氧化酶抑制剂
收缩期高血压
主要由左
心室每搏
输出量增
加所致
完全性房室传导阻滞
主动脉瓣反流
动脉导管未闭
甲状腺毒症
动静脉瘘
重度贫血
脚气病
变形性骨炎(paget's disease
of bone)
主要由主动脉
弹性降低所致
主动脉动脉粥样硬化
主动脉狭窄(见上)
SAUNDERS
ELSEVIER

章)，也应注意其他一些较为少见的继发性高血压(图40-3)。肾动脉的动脉粥样硬化性病变究竟进展到何种程度有生理学意义，使血压升高，并引起缺血性肾病尚没有明确的结论。尽早发现影响肾脏血流的重度RAS有助于我们识别可从血管成形术中获益的患者。因为有很多原发性高血压患者并存RAS，认识到这一点非常重要。

以下几种方法对识别有血流动力学意义的RAS有一定的帮助。一项研究发现，能够预测肾血管成形术后血压改善的临床因素是平均动脉压在110mmHg以上和双侧RAS。测量肾静脉的肾素也是一种预测从血管成形术中受益的方法(图40-4)。一些研究证实，肾静脉肾素比例为1.5:1与血压改善相关。卡托普利肾图有一定的价值，敏感性约为75%，特异性约为90%。

多普勒超声是一项有前景的技术，但在技术上要求较高。多普勒超声测量的阻力指数可作为一项预测工具。与阻力指数小于80的患者相比，阻力指数大于80的患者在干预后效果差，血压没有改善和肾功能继续恶化。

诊断方法

肾动脉造影、磁共振血管造影(MRA)和螺旋CT能够观察到肾动脉。其中动脉造影通过注射造影剂至肾动脉内，可准确筛选并定量判断肾动脉的狭窄程度，是诊断RAS的金标准(图40-5)。MRA和螺旋CT是无创的检查方法，敏感性好，但并非是最佳的诊断方法。

处理和治疗

肾动脉成形术

外科手术或经皮介入技术可治疗肾动脉的闭塞性病变。外科血管成形术一般是指主动脉-肾动脉的旁路移植手术，材料包括下腹部的动脉、大隐静脉或聚四氟乙烯。若主动脉的病变严重，不能行主动脉-肾动脉的旁路移植手术，常用脾肾动脉旁路(左侧RAS)或肝肾动脉旁路(右侧RAS)，如图40-6。外科血管成形术的死亡率为2%~6%，79%~95%的患者的血压改善。

自1978年Gruntzig首次应用经皮球囊血管成形术治疗RAS以来，多项试验报告高血压有一定程度的改善，在药物治疗血压控制不佳的患者中，血压的改善程度在36%~100%（图40-7)。治疗非开口病变的成功率高于开口病变，再狭窄率为10%~47%。一项入选106例病变狭窄在50%以上并高血压的患者随机试验中，意向分析显示1年时药物治疗和球囊成形术对血压的改善程度没有显著的差别。但该研究的结果有一定争议，如经过评估病变是否有生理学意义，从药物治疗组交叉至球囊成形术组的患者较多(>40%)，以及研究的结论：尽管球囊成形术组的有68%的患者血压改善，药物组有38%血压改善，但两种治疗对血压的疗效相同。

对于肌纤维发育不良的患者，经皮介入干预可改善约75%患者的血压，优于药物治疗。球囊成形术的成功率为82%~100%，再狭窄率10%~11%。

多数人认为，支架治疗优于球囊成形术，特别是开口病变(图40-8)。与球囊成形术相比，支架术成功率在95%以上，远期的开通率在86%~92%之间。严重并发症的发生率约2%，包括肾脏实质的穿孔、胆固醇栓塞、支架内栓塞和主动脉撕裂。

血管成形术治疗动脉粥样硬化性RAS的适应证

高血压

肾血管成形术最主要的适应证是改善血压。大部分患者治疗后血压有一定程度的改善，但很少有高血压治愈的情况。预测可成功的因素包括治疗前的血压(平均血压

图 40-4 肾素/醛固酮分泌的差异性

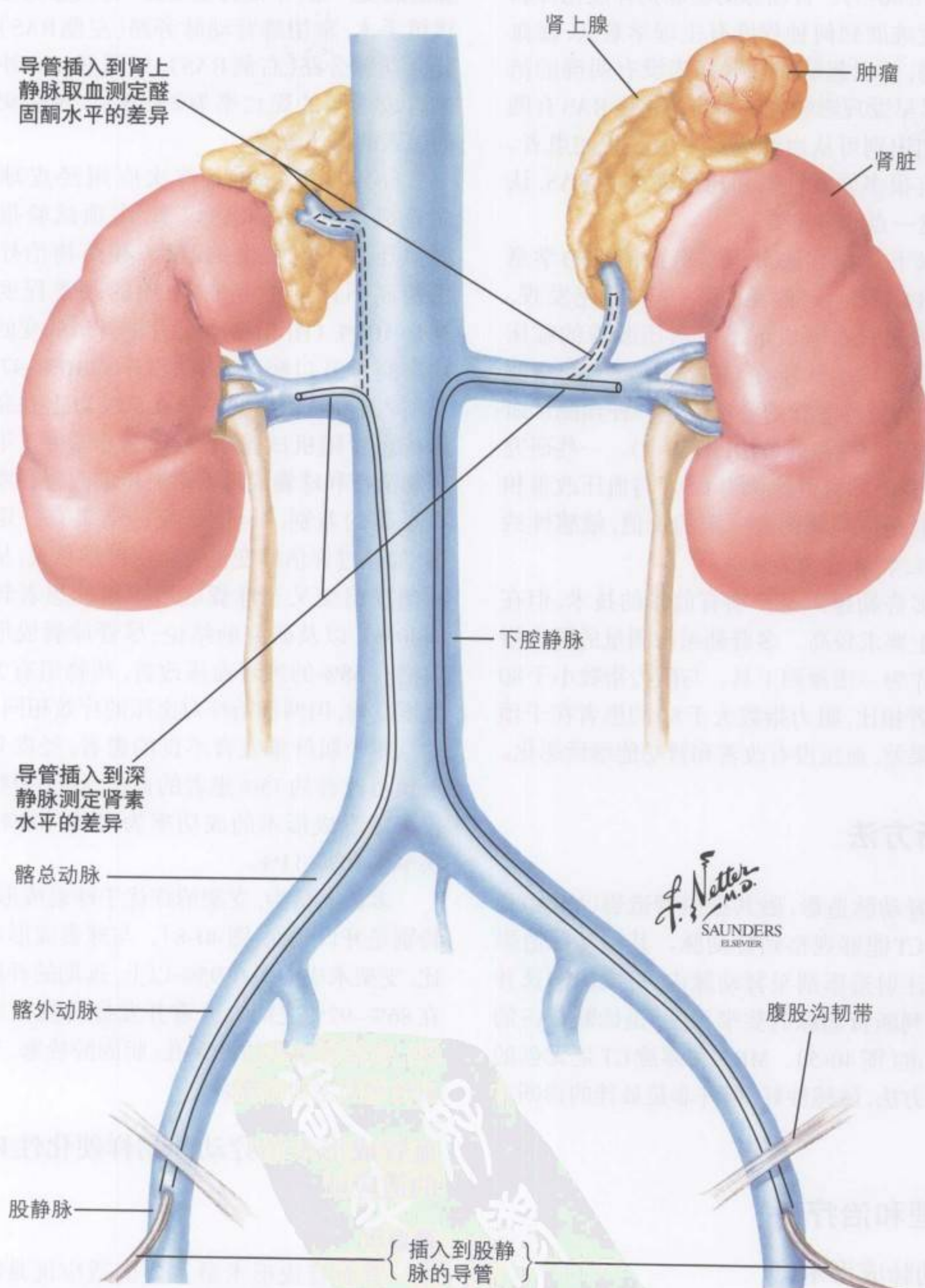
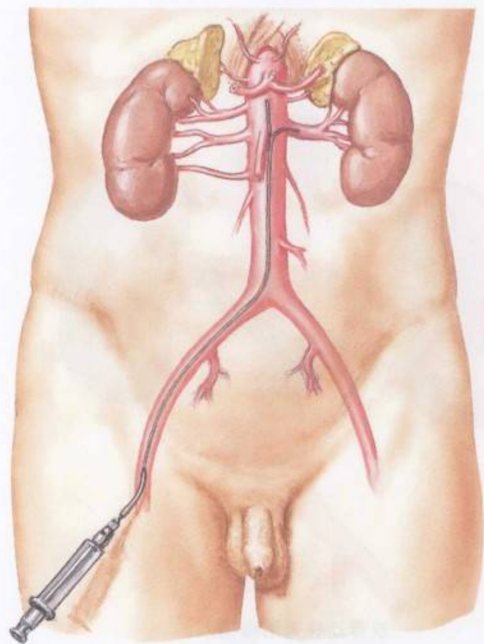
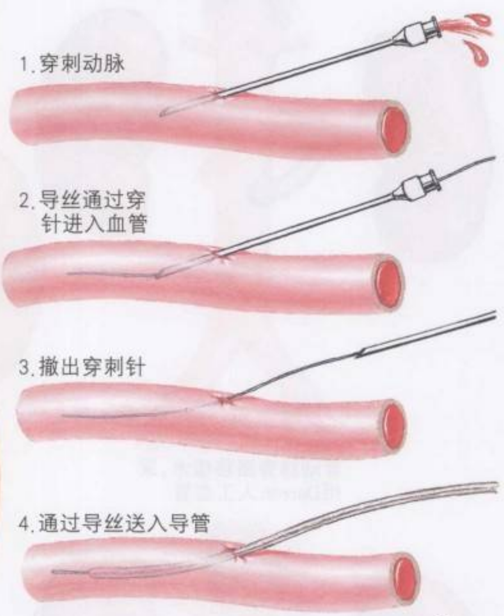


图 40-5 腹-肾动脉造影和选择性肾动脉造影

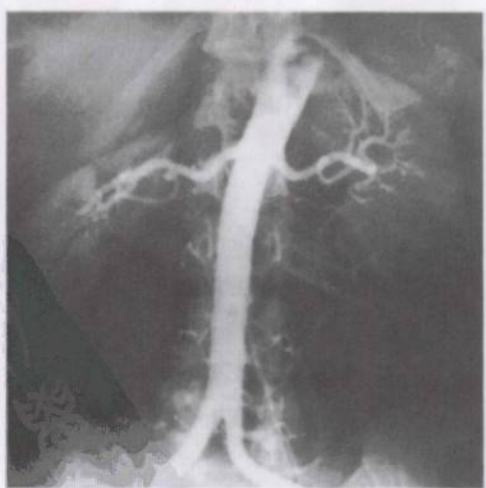


通过股动脉送入导管至一定的腹主动脉水平，注射的造影剂流入正常或副肾动脉以及其他腹主动脉的分支(腹-肾动脉造影)；或导管可以直接插入肾动脉中注射造影剂(选择性肾动脉造影)





选择性肾动脉造影图。左肾下极可见多支供血给肿瘤的血管(肾上腺样瘤)



腹-肾动脉造影。左肾动脉可见肌纤维发育不良的串珠样改变，右肾动脉分叉处动脉瘤

图 40-6　**肾动脉血运重建**

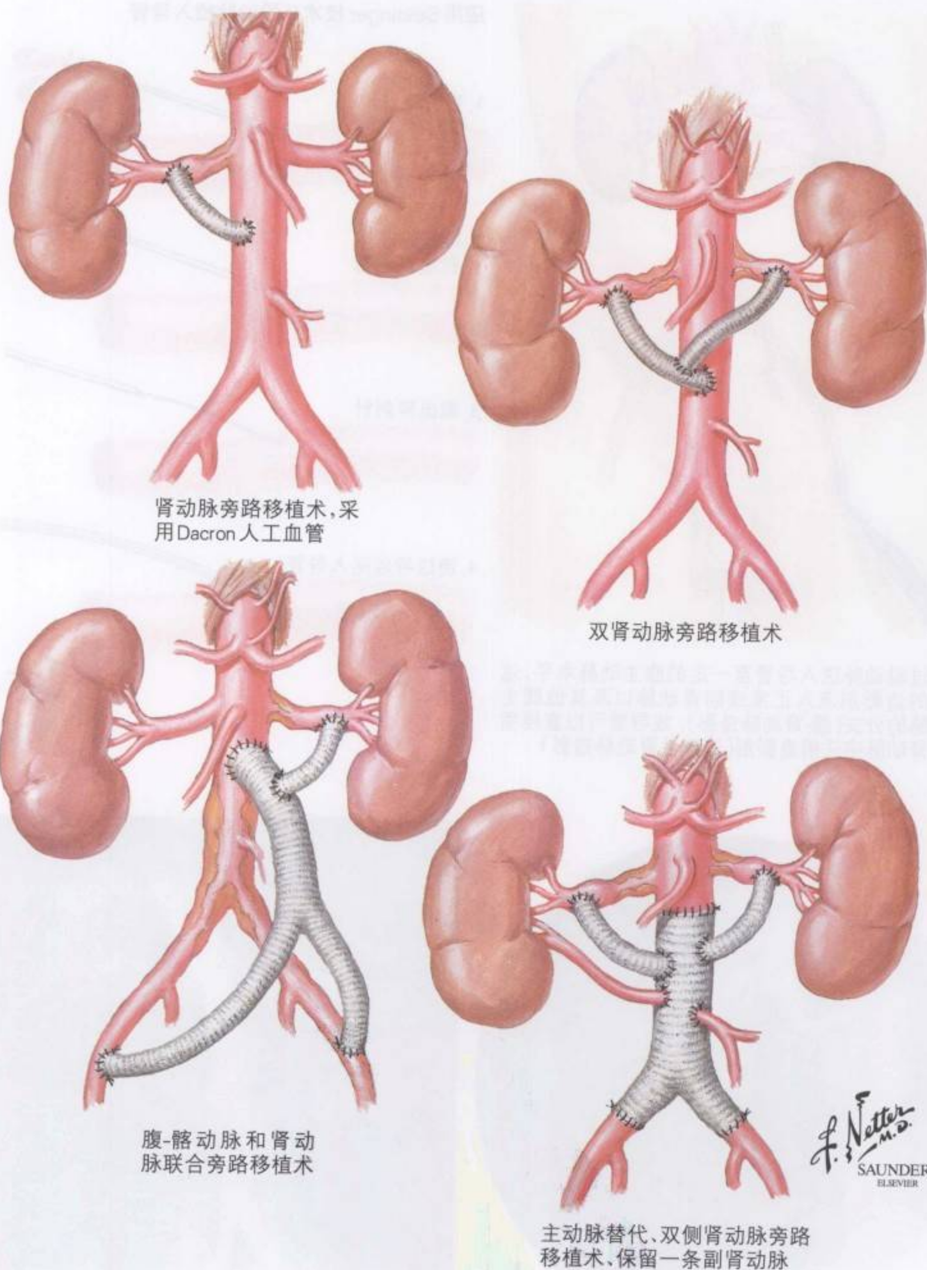


图40-7　　腔内肾动脉成形术

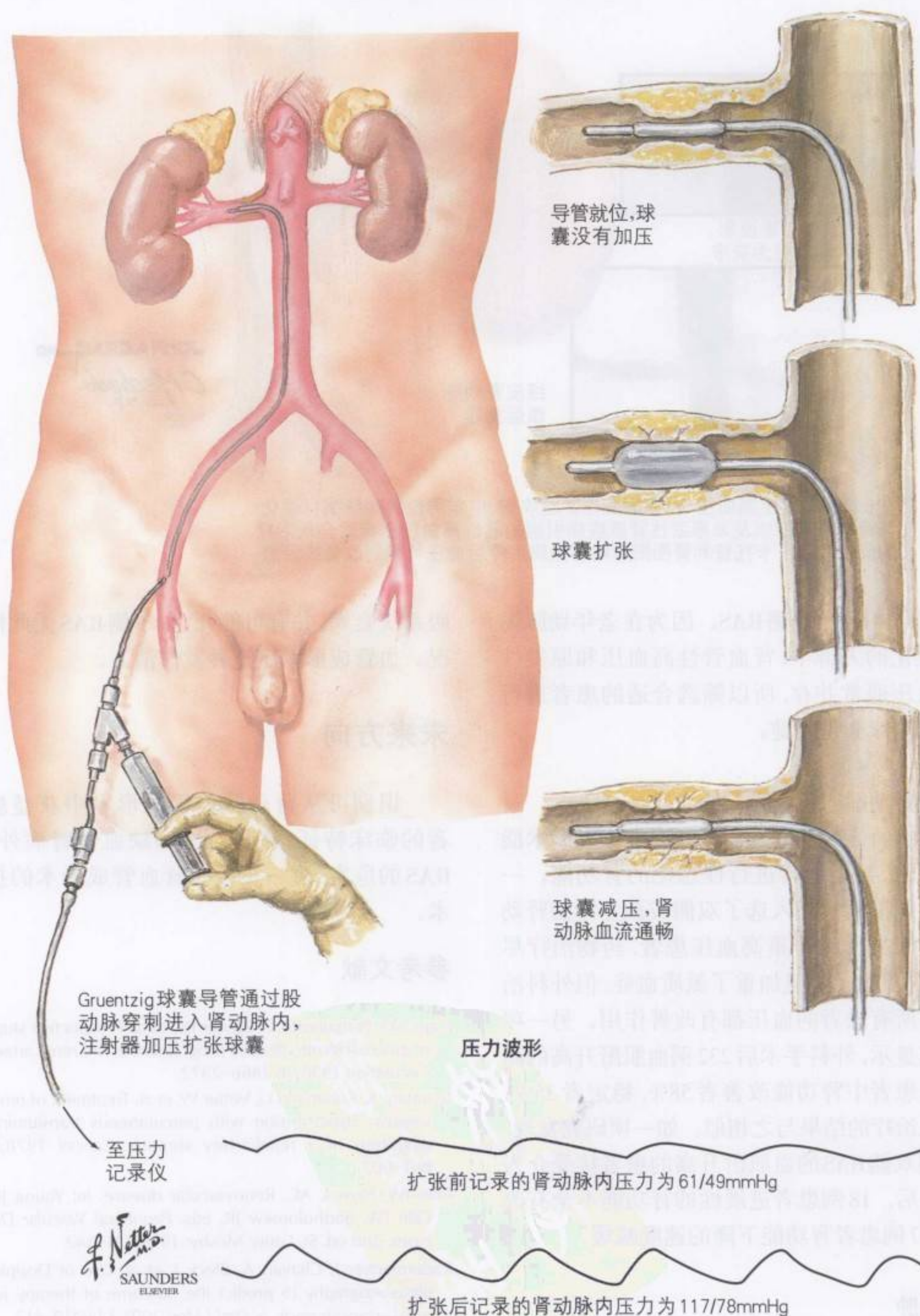
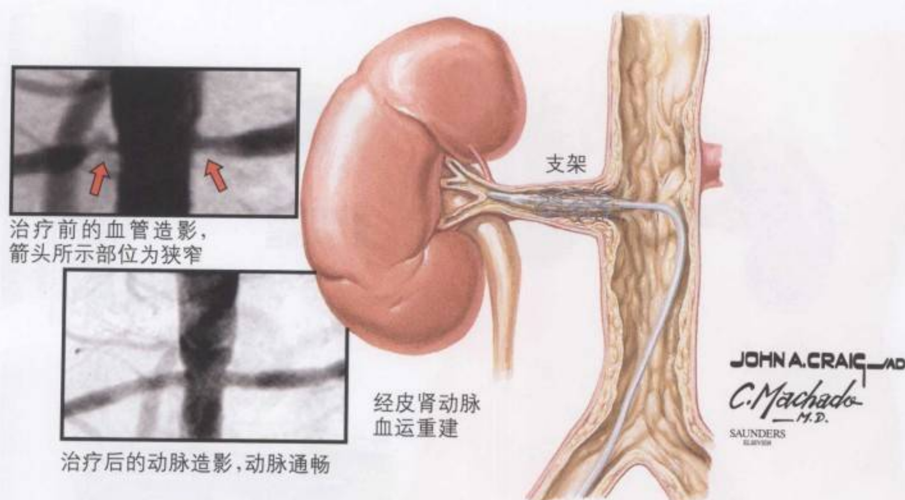


图40-8　　经皮介入治疗肾动脉狭窄



在5年内新发生高血压、没有原发性肾脏疾病、中年男性的动脉粥样硬化性肾动脉狭窄以及非原发性肾脏疾病引起的恶性高血压患者对介入治疗的反应较好。卡托普利肾图阳性能够预测治疗后血压可得到改善或治愈

>110mmHg)和双侧RAS。因为在老年动脉粥样硬化的人群中，肾血管性高血压和原发性高血压通常并存，所以筛选合适的患者进行介入治疗非常关键。

保护肾功能

在特定的人群中，肾动脉血管成形术能够稳定、甚至逆转进行性恶化的肾功能。一项小规模的研究入选了双侧或孤立肾的肾动脉狭窄并伴有严重高血压患者，药物治疗尽管可控制血压，但加重了氮质血症，但外科治疗对所有患者的血压都有改善作用。另一项研究显示，外科手术后232例血肌酐升高的高血压患者中肾功能改善者58%，稳定者35%。介入治疗的结果与之相似。如一项研究发现，25例双侧RAS的血肌酐升高的患者接受介入治疗后，18例患者进展性的肾功能不全有改善，7例患者肾功能下降的速度减缓。

肺水肿

双侧RAS患者可表现为急性肺水肿、呼吸系统衰竭，并有可能死亡，单侧RAS无此情况。血管成形术后这种发作消失。

未来方向

识别可从肾动脉血管成形术中获益患者的临床特征；除高血压和缺血性肾病外，RAS的危害；进一步改善肾血管成形术的技术。

参考文献

Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;98:2866–2872.

Gruntzig A, Kuhlmann U, Vetter W, et al. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis. *Lancet* 1978;1: 801–802.

Olin JW, Novick AC. Renovascular disease. In: Young JR, Olin JW, Bartholomew JR, eds. *Peripheral Vascular Diseases.* 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996:321–342.

Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:410–417.

Rocha-Singh KJ, Mishkel GJ, Katholi RE, et al. Clinical predic-

tors of improved long-term blood pressure control after successful stenting of hypertensive patients with obstructive renal artery atherosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;47:167–172.

Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431–442.

van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:1007–1014.

（杨进刚　译）

第41章
外周动脉疾病的介入治疗

经导管介入治疗在1964年由Charles Dotter和Melvin Judkins二人首先应用，今天，这项技术在治疗范围和先进性方面已经有了相当大的扩展，正在造福于罹患脑卒中、心肌梗死（MI）和间歇性跛行的数百万名患者。经皮介入治疗可作为药物或手术治疗的补充，或替代手术，丰富了治疗手段。本章将主要描述相对较为常见的外周动脉疾病的腔内介入治疗的适应证。

脑血管和心脏血栓性疾病

颈动脉狭窄

美国每年发生脑卒中者多达60多万，由脑卒中导致残疾超过100万人。大血管或颈动脉的粥样硬化是可预防的脑卒中的一个重要原因。尽管进行药物治疗，但狭窄大于60%的无症状颈动脉粥样硬化患者发生同侧的脑卒中的风险每年大约为5%，若以前曾发生短暂性脑缺血发作（TIA）或脑卒中，则风险增加至20%。颈动脉内膜切除术（CEA）对于脑卒中的一级预防和二级预防非常有效（见第42章）。围CEA手术期间的死亡和脑卒中的发生率分别为3%和6%，这是应用经皮介入方法治疗颈动脉狭窄的理论基础。

颈动脉和椎动脉腔内血管成形术治疗研究是第一个随机试验，欲证实颈动脉狭窄的腔内治疗颈动脉狭窄和CEA具有等效性。球囊成形术组（仅24%的患者接受了支架置入）3年时死亡和脑卒中的发生率与CEA组相似。与之相伴的则是偶然发现的再狭窄率的增加：球囊成形术组18%，CEA组5%。一项单中心的随机对照试验入选了104例新近发生脑卒中或TIA的患者，评价了颈动脉支架的疗效。未发现死亡和脑卒中的差别。接受了CEA的51例患者中，有1例因术后MI死亡，4例脑神经麻痹；支架组中1例手术期间发生TIA，3例腹膜后出血。

器械的改进、操作者的经验和技术积累进一步降低了手术的风险。特别是避免栓塞的远端保护装置进一步改善了颈动脉支架的结果。内膜切除术高危患者应用保护装置的支架和血管成形术研究（SAPPHIRE）是一项随机对照研究，显示高危患者中联合应用栓子保护和颈动脉支架的优越性（图41-1）。30天时包括死亡、脑卒中或MI的一级复合终点中，CEA组高于支架组（12.6%比5.8%，$P<0.05$）。

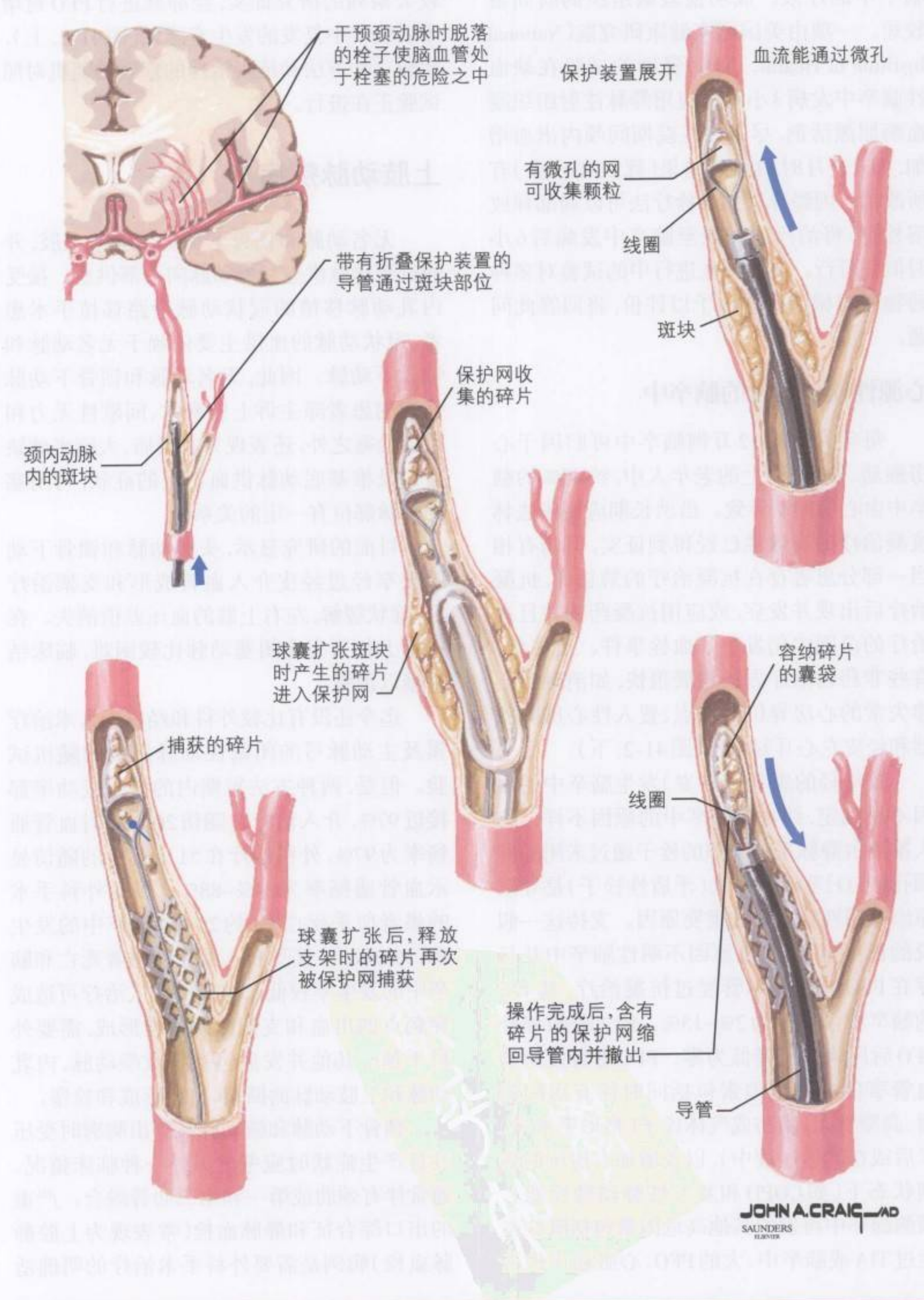
需要注意，操作经验是决定患者预后的决定性因素，手术少于10例的术者的并发症发生率增加。虽然远端保护装置增加了在有病变的主动脉弓和头臂动脉内操作的安全性，但仍应谨慎推广此项技术。

目前的推荐是对于需要手术但合并症较多或解剖学条件差的患者应考虑介入治疗。包括颈动脉狭窄大于50%且有症状以及大于80%的无症状患者，至少符合以下高危特征：年龄在80岁以上、充血性心力衰竭、严重的冠状动脉疾病、严重的慢性阻塞性肺疾病（COPD）、既往接受过CEA手术但发生了再狭窄、接受过颈部根治手术或放射治疗，或颈动脉病变位于下颌后或在胸腔内。

颅动脉闭塞性病变

虽然血管成形术和支架术可治疗对药物治疗效果不佳的颅动脉和椎动脉狭窄患者，但尚无随机试验指导临床决策。有几项随

图41-1 脑血管栓子保护装置



机对照试验评价了不同的溶栓剂治疗急性脑卒中的疗效。成功挽救脑组织的时间窗较短。一项由美国国家健康研究院(National Institute of Health, NIH)资助的试验在缺血性脑卒中发病3小时内应用静脉注射组织凝血酶原激活剂,尽管在住院期间颅内出血增加,但3个月时的临床结果(死亡和残疾)有所改善。因经导管的溶栓疗法可以局部释放溶栓剂,将治疗窗扩展至脑卒中发病后6小时似乎可行。有些正在进行中的试验对多种药物和器械治疗方法予以评价,将回答此问题。

心源性栓子所致的脑卒中

每年大约有12万例脑卒中可归因于心房颤动。80岁以上的老年人中,约40%的脑卒中由心房颤动导致。虽然长期应用华法林抗凝治疗的有效性已经得到证实,但仍有相当一部分患者存在抗凝治疗的禁忌证,抗凝治疗后出现并发症,或应用抗凝药物并且在治疗的范围内仍发生了血栓事件。近些年,有些非药物治疗方法发展很快,如消融致心律失常的心房异位兴奋点、置入性心房除颤器和经皮左心耳封堵术(图41-2,下)。

较年轻的患者(<55岁)发生脑卒中的原因不易确定,约40%脑卒中的原因不详。有人推测由静脉系统来源的栓子通过未闭的卵圆孔(PFO)至动脉系统(矛盾性栓子)是导致原因不明性脑卒中的重要原因。支持这一假说的证据包括:发生原因不明性脑卒中并且存在PFO的患者尽管经过抗凝治疗,其4年的脑卒中再发率为2%~15%。经过外科修补PFO后风险几乎降低为零。PFO患者发生脑血管事件的易患因素包括同时伴有房间隔瘤、高凝状态、脂肪或气体栓子(整形手术中、术后或在转运过程中),以及增加右房压的病理状态下(如COPD和复发性肺动脉栓塞),预测脑卒中再发的其他高危因素包括既往发生过TIA或脑卒中、大的PFO、心脏超声检查可见较多的穿过房间隔的气泡。有一项相对较大系列的研究证实,经静脉进行PFO封堵术后脑卒中复发的发生率降低(图41-2,上),比较这种方法和抗凝治疗的疗效的随机对照试验正在进行。

上肢动脉疾病

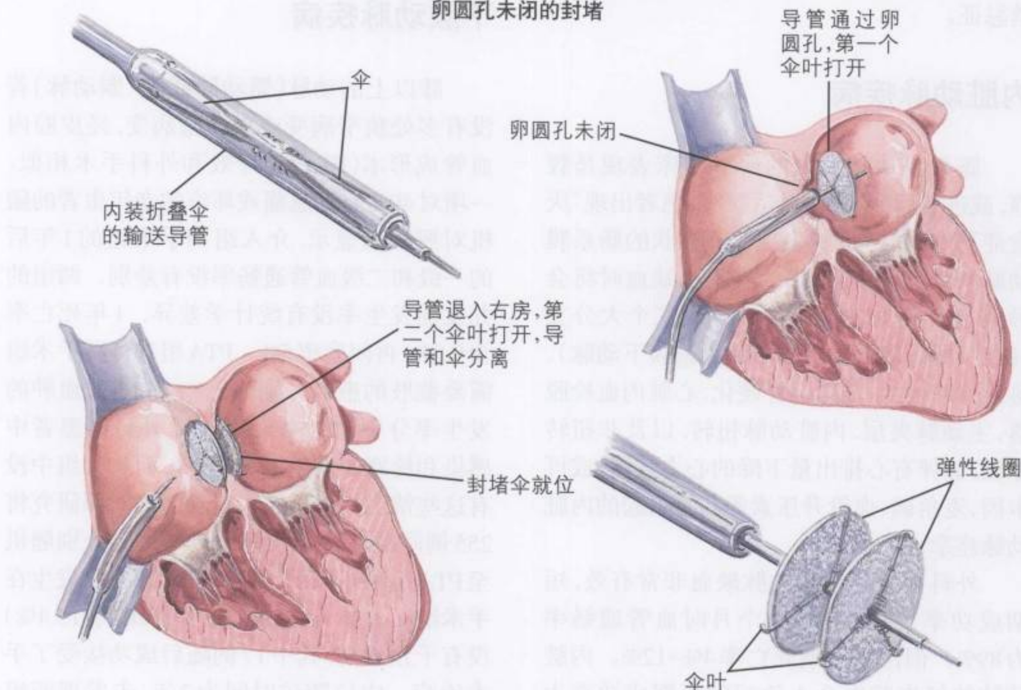
无名动脉和锁骨下动脉供血给上肢,并通过颈动脉供应和椎动脉向头部供血。接受内乳动脉移植的冠状动脉旁路移植手术患者,冠状动脉的血供主要依赖于无名动脉和锁骨下动脉。因此,无名动脉和锁骨下动脉病变的患者除主诉上肢麻木、间歇性无力和手指栓塞之外,还表现为心绞痛、大脑半球缺血以及椎基底动脉供血不足的症状,与闭塞的动脉部位有一定的关系。

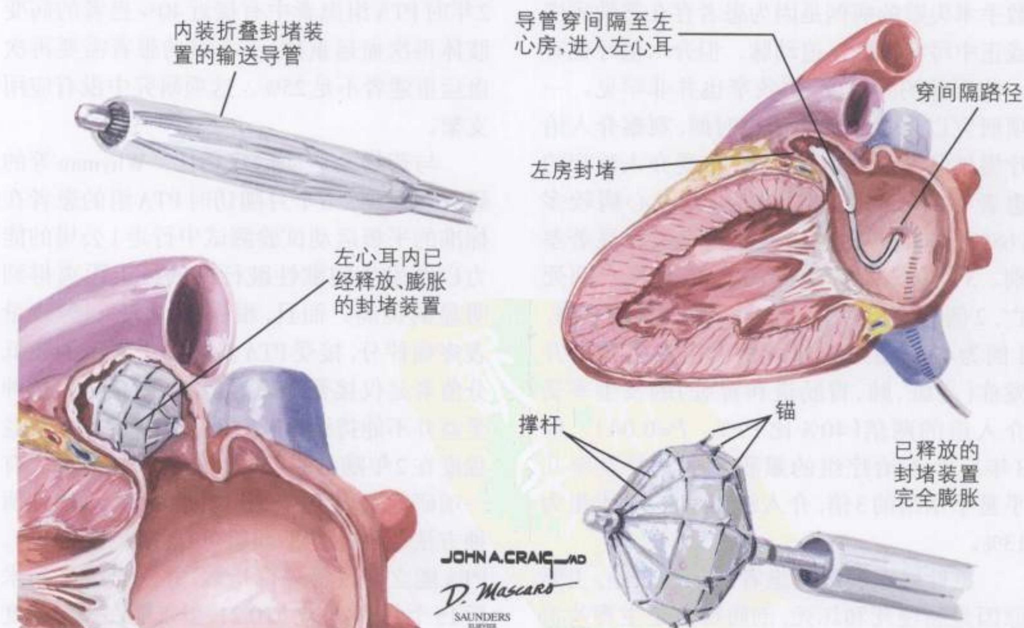
目前的研究显示,头臂动脉和锁骨下动脉狭窄经过经皮介入血管成形和支架治疗后,症状缓解,左右上肢的血压差值消失。在技术上打开完全闭塞动脉比较困难,临床结果难以预测。

迄今还没有比较外科和经皮介入术治疗累及主动脉弓的闭塞性动脉疾病的随机试验。但是,两种方法短期内的技术成功率都接近97%,介入治疗在随访20个月时血管通畅率为97%,外科治疗在51个月后的随访显示血管通畅率为84%~88%。接受外科手术的患者似乎死亡率(约2%)和脑卒中的发生率(3%)较高,接受介入治疗的患者死亡和脑卒中的发生率较低。有报道介入治疗可造成穿刺点的出血和支架内的血栓形成,需要外科干预。其他并发症包括累及颅动脉、内乳动脉和上肢动脉的撕裂、血栓形成和栓塞。

锁骨下动脉和腋动脉在穿出胸廓时受压并且产生症状时应考虑另外一种临床情况。通常伴有颈肋或第一和第二肋骨融合。严重的出口综合征和静脉血栓(常表现为上腔静脉血栓)病例是需要外科手术治疗的明确适

图 41-2　外周动脉疾病的介入方法





应证。因为有外部的压迫，支架置入为相对禁忌证。

内脏动脉疾病

肠系膜动脉缺血的典型临床表现是腹痛，或进餐后30~60分钟后腹胀，患者出现“厌食症”和营养不良的表现。有症状的肠系膜动脉缺血比较少见，因为在发生缺血时将会形成多个侧支连接腹主动脉的三个大分支（腹腔动脉、肠系膜上动脉和肠系膜下动脉）。鉴别诊断包括：动脉粥样硬化、心脏内血栓脱落、主动脉夹层、内脏动脉扭转，以及非扭转原因，如伴有心排出量下降的心力衰竭，或可卡因、麦角碱、血管升压素等药物引起的内脏动脉痉挛。

外科治疗肠系膜动脉缺血非常有效，短期成功率几乎100%，6个月时血管通畅率为89%。但围手术期死亡率4%~12%。内脏动脉的经皮腔内介入治疗的短期成功率为79%~95%，应用支架可达到92%~100%。少数手术失败的病例是因为患者存在恶性病变或正中弓状韧带压迫动脉。但介入治疗也有一些严重的并发症，再狭窄也并非罕见。一项研究以外科手术为历史对照，观察介入治疗慢性肠系膜缺血的疗效，接受介入治疗的患者年龄较高（68岁比62岁），冠心病较多（68%比33%），两组患者死亡率没有显著差别。3例介入治疗组的患者在围手术期死亡，2例的死因为肠坏疽和多脏器功能衰竭，1例为心肌梗死。外科手术组发生全身并发症（心脏、肺、胃肠道和肾脏）的发生率是介入组的两倍（40%比19%，P=0.04）。但3年后介入治疗组的累积的症状复发率几乎是手术组的3倍，介入组为34%，手术组为13%。

急性肠系膜缺血患者的预后较差，主要原因是肠梗死和坏死，剖腹探查是主要的治疗方法。

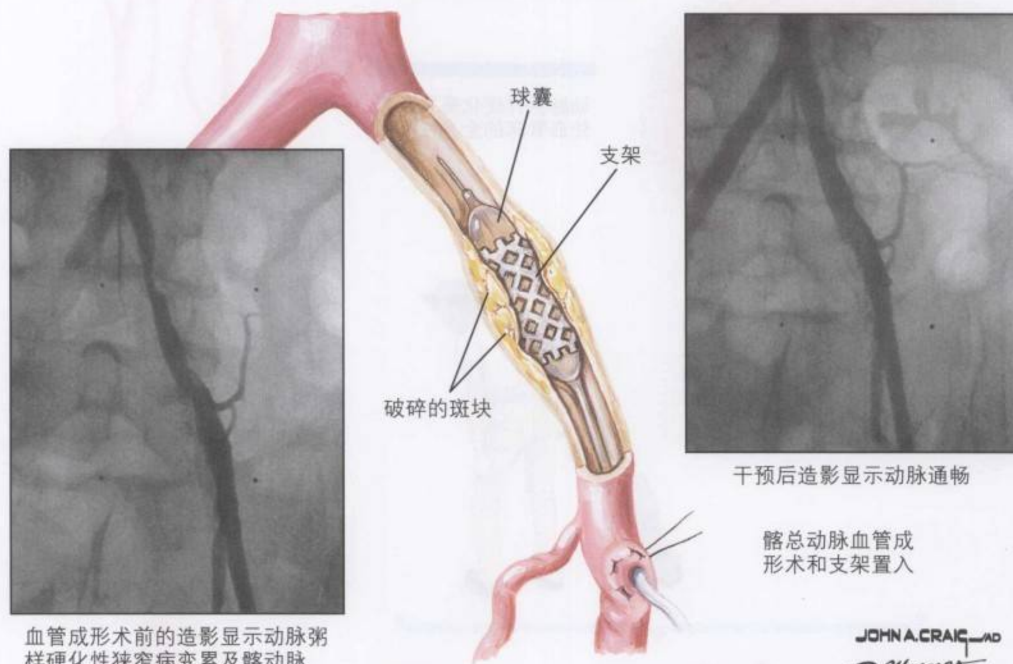
下肢动脉疾病

膝以上的动脉（髂动脉或股-腘动脉）若没有多处狭窄病变或长闭塞病变，经皮腔内血管成形术（PTA）的疗效和外科手术相似。一项对40%有静息痛或坏疽的老年患者的随机对照试验显示，介入组和手术组的1年后的一级和二级血管通畅率没有差别。两组的并发症发生率没有统计学差异。1年死亡率为9.8%，再闭塞率5%。PTA组和外科手术组需要截肢的患者分别为5.7%和16%，血肿的发生率分别为7.5%和4.1%。外科组患者中感染和栓塞的发生率均为8%，而PTA组中没有这些情况。退伍军人管理协作对照研究将255例间歇性跛行或静息痛的患者分别随机至PTA组和外科手术组。三例死亡均发生在手术组（n=126）。PTA组患者有20例（15.4%）没有干预成功，其中17例随后成功接受了手术治疗。中位随访时间为2年，未发现两组间的死亡和大截肢的发生率有显著差别。但2年时PTA组患者中有接近40%患者的病变肢体再次血运重建，手术组的患者需要再次血运重建者不足25%。这项研究中没有应用支架。

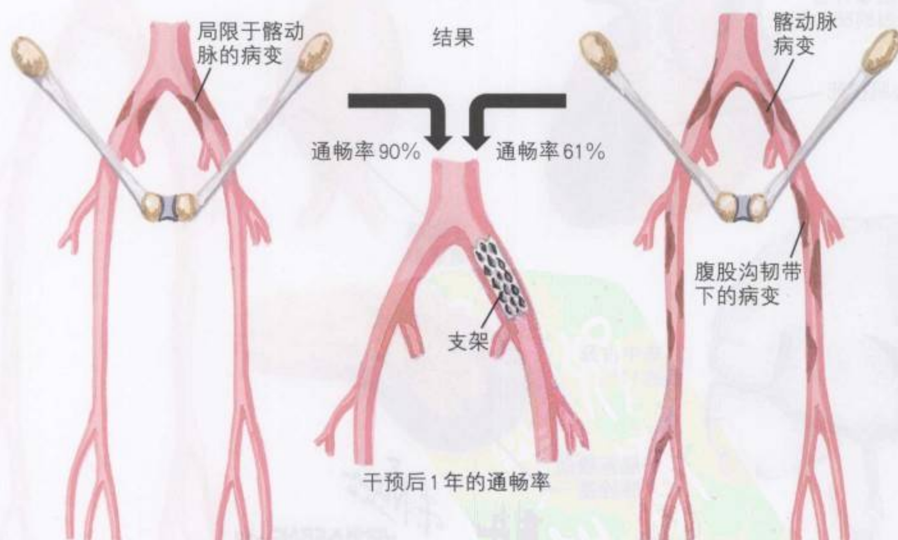
与药物及运动治疗相比，Whyman等的研究观察到，6个月随访时PTA组的患者在标准的平板运动试验测试中行走1公里的能力以及发生间歇性跛行前的行走距离得到明显的提高。而且，根据Nottingham健康量表疼痛评分，接受PTA治疗的患者得到较低分值者是仅接受药物治疗者的2倍。但这种受益并不能持续很长时间，PTA治疗的获益程度在2年随访时与对照组无明显差别。有一项研究发现，PTA和指导性的运动治疗两种方法能够达到不同但可互相补充的目的。PTA能立即改善踝臂指数，并一直持续到术后15个月，平均增加0.21，但仅能在一定程度上改善最大步行距离。相反，随机到运动治

图41-3 外周动脉疾病的介入治疗

下肢动脉疾病(PTA或PTAS)

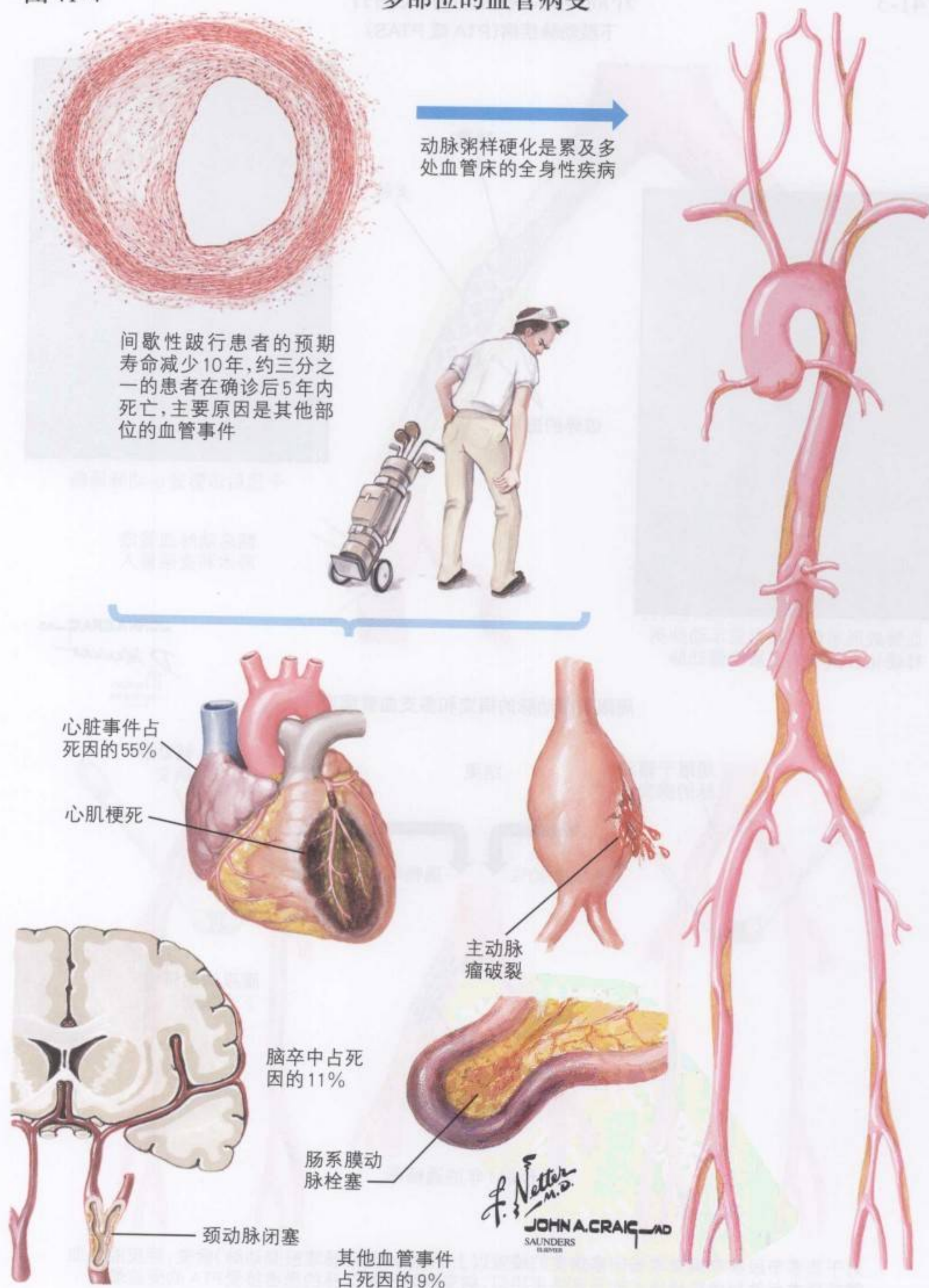


局限于髂动脉的病变和多支血管病变



对于非多节段狭窄病变或长闭塞病变的膝盖以上的动脉(髂动脉或股腘动脉)病变,经皮腔内血管成形术与外科旁路移植术的临床结果相似,病变局限于髂动脉的患者接受PTA的受益最大

图 41-4 多部位的血管病变



疗组的患者行走距离逐渐增加。接受PTA治疗的患者最大行走距离没有增加一倍的原因是5例患者由于未治疗的肢体间歇跛行，还有2例患者发生心绞痛和呼吸困难。PTA可明确改善足部的血液供应，尤其对糖尿病患者等有可能发生组织坏死的高危人群提供保护作用，指导性的运动治疗则能提高腿部的功能状态，同时能全面改善全身心血管的代偿能力，因此应该作为初始治疗。

局限于髂动脉狭窄的患者亚组从PTA中受益最大（见图41-3）。一项研究中，有37%的患者为髂动脉狭窄，接受PTA术后1年的动脉通畅率为90%，但腹股沟韧带以下有病变的患者PTA术后1年的通畅率仅为61%。外科手术对动脉的保持长期通畅较好，但并发症的发生率也较高，特别是并存疾病较多时。一项非随机研究中，接受髂动脉支架的患者65例，手术治疗54例。记录到手术组的并发症包括：1例患者因MI和心力衰竭死亡；3例患者发生肺炎；2例患者发生心律失常；1例患者发生了急性肾衰竭、脑卒中、肠梗阻、非特异性肠炎、胆囊炎、憩室炎和泌尿系感染等多种并发症。因血管并发症需要外科手术治疗2例急性血管闭塞，1例是腹主动脉-双侧髂动脉桥，另1例是股-腘动脉桥，有1例患者发生了股浅动脉撕裂。支架组的相应并发症包括：5例患者在髂动脉内发生急性血栓形成（研究中没有说明术中抗血小板方案），发生需要输血的腹膜后血肿和远端栓塞各2例，1例患者支架感染。从上述结果看，经皮治疗的主要的优越性包括：不需要全身麻醉和腹膜后的操作、最大程度减少术后的切口疼痛。

未来方向

动脉粥样硬化是累及全身多处动脉的系统性疾病（图41-4）。有间歇性跛行患者的预期寿命降低10年。约1/3患者在诊断后5年内死亡，死因主要是心脏事件（约55%），脑卒中（约11%），其他血管事件占9%，包括腹主动脉瘤破裂。伴有多种并发疾病的老年患者需要社区医师、老年病医师、心血管病医师、介入医师、内分泌科医师、神经科医师和其他卫生保健人员协作，共同努力做好工作，给予最大程度的预防和健康促进。最近，在外周血管病的诊治方面飞速进展，包括对患者选择和诊断操作技术及器械的优化（如覆膜支架和定制的导管和导丝等）、辅助药物的研发（新一代的抗血小板和抗凝制剂）、临床试验的方法学的进步、基础设施的改进、培训和认证标准的制定、优秀和成熟血管中心等，这些发展将最终使患者受益。

参考文献

2002 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas: American Heart Association; 2001:1–39.

Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729–1737.

Hadjipetrou P, Cox S, Piemonte T, Eisenhauer A. Percutaneous revascularization of atherosclerotic obstruction of aortic arch vessels. *J Am Coll Cardiol* 1999;33: 1238–1245.

Hertzer NR, Beven EG, Young JR, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984;199:223–233.

Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345: 1740–1746.

Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis: Report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989;9:1–9.

Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1997;26:551–557.

Yadav JS. Late breaking clinical trials: The Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) study. Presented at: American Heart Association Scientific Sessions 2002; November 17–20, 2002; Chicago, Ill.

（杨进刚 译）

第42章
周围血管疾病的外科治疗

周围血管疾病(PVD)包括动脉和静脉系统病变。这两个系统的严重疾病能导致衰弱和残疾。周围血管疾病包括的范围很广泛。本章重点放在需要外科干预的常见问题。

动脉瘤通常累及大动脉,最常见于肾动脉开口以下的主动脉和髂动脉。动脉瘤较少累及其他主要动脉,如胸主动脉、股动脉和腘动脉。尽管有报道小动脉瘤可发生破裂,但目前认为动脉瘤破裂的危险随动脉直径的增加呈指数级增长。动脉粥样硬化累及肾下主动脉、髂动脉和腹股沟以下动脉是导致下肢动脉功能不全的常见原因。周围血管疾病根据部位分类:流入血管(肾下主动脉、髂动脉)、流出血管(股动脉、腘动脉)、径流血管(胫动脉、腓动脉)。这种分类有助于明确危险和治疗的益处以及治疗选择。

详细询问病史和体格检查能明确血管病变的解剖分布。侵入性和非侵入性影像技术增加临床信息并有助于决策。数种开放外科和血管内干预方法给周围血管疾病患者带来显著益处,下面将进行讨论。受阻塞性疾病影响的血管系统包括颈动脉和内脏动脉。这些血管系统的外科治疗选择也在讨论的范围之内。尽管周围血管疾病包括静脉病变,由于其较少导致严重的残疾和致死,本章将重点放在动脉病变。

病因和发病机制

多年来一直认为动脉瘤的病因主要和动脉粥样硬化相关,大部分原因是因为动脉瘤主要发生在老年高血压伴有吸烟的个体。现在认为动脉瘤的病因是多因素的。1/3的动脉瘤患者涉及遗传易感性。显微镜分析提示弹性蛋白和(或)胶原缺乏是关键因素。降解胶原的基质金属蛋白酶似乎是动脉瘤形成的“元凶”,目前研究重点是其在动脉瘤发病机制中的作用。在产生基质金属蛋白酶的遗传易感性基础上,加速的弹性蛋白和胶原降解可以促进炎症反应。这一炎症反应削弱动脉壁并最终导致扩张。栓塞、血栓或外伤也可以导致动脉阻塞(图42-1)。但是,下肢动脉阻塞最常见的原因是动脉粥样硬化。动脉粥样硬化的病因和发病机制在第37章中讨论。

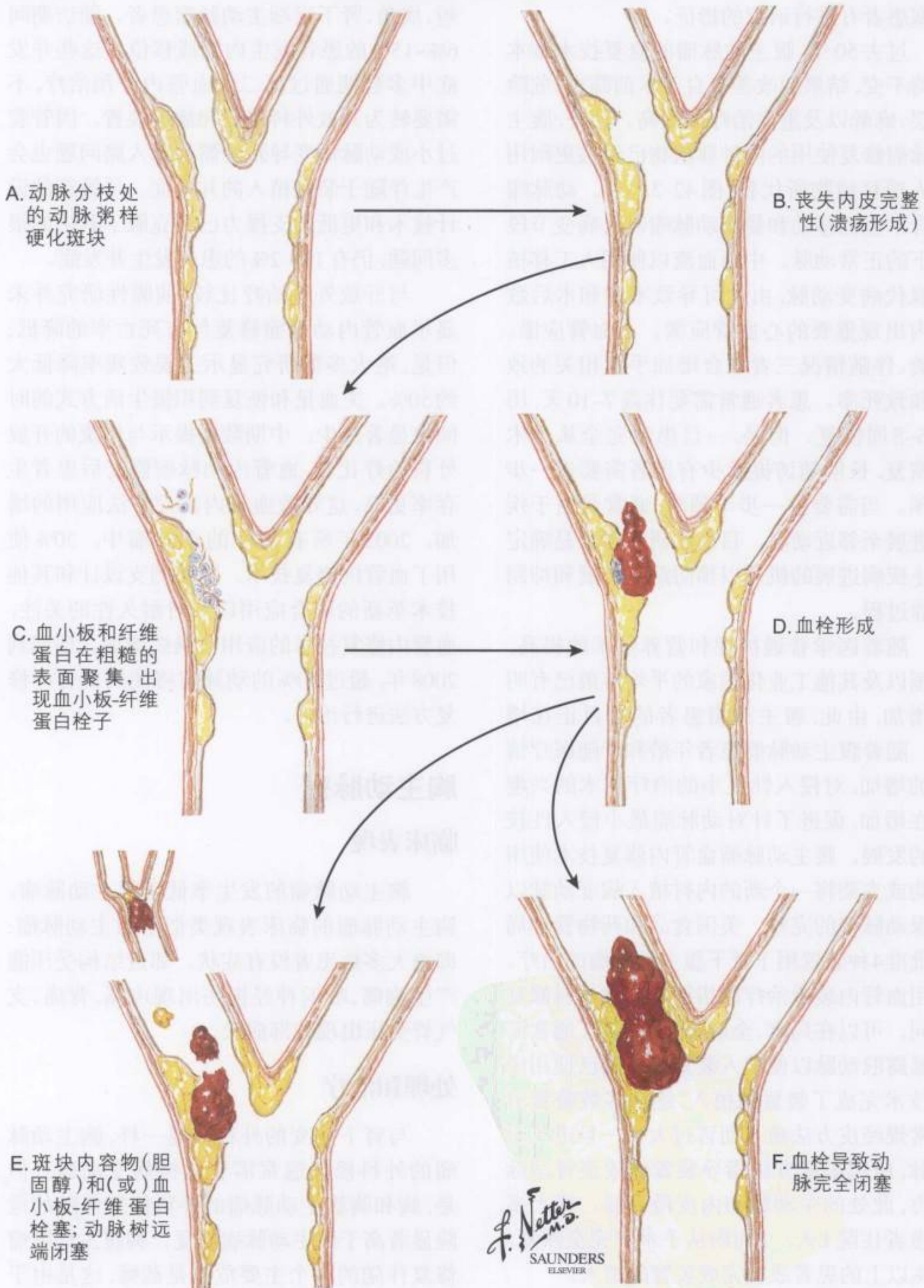
腹主动脉瘤

临床表现

腹痛可能提示瘤体快速扩大或腹主动脉瘤即将破裂。尽管诊断性影像技术、筛查方案和对疾病认识的提高,在美国,腹主动脉瘤破裂是第13位死亡原因。腹主动脉瘤的其他症状包括因邻近结构受压引起的恶心、易饱、背痛;但是,大约70%的患者诊断时没有症状。

处理和治疗

处理指南以评估破裂危险为核心。当破裂危险超过外科修复的危险,就有置换动脉瘤节段的指征。对于没有症状的腹主动脉瘤,破裂危险随动脉瘤直径变化;直径5cm时破裂危险为每年5%,直径6cm时破裂危险估计为每年10%~15%。囊状动脉瘤患者、慢性阻塞性肺疾病患者、高血压患者被认为破裂危险高于平均水平。超过正常动脉直径2倍以上、快速扩张(每6个月>0.5cm)、有症状—


图42-1 动脉粥样硬化、血栓、栓塞
A. 动脉分枝处的动脉粥样硬化斑块
B. 丧失内皮完整性(溃疡形成)
C. 血小板和纤维蛋白在粗糙的表面聚集，出现血小板-纤维蛋白栓子
D. 血栓形成
E. 斑块内容物(胆固醇)和(或)血小板-纤维蛋白栓塞；动脉树远端闭塞
F. 血栓导致动脉完全闭塞
F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

主要是指疼痛、有可能跟动脉瘤相关的远端栓塞患者有进行治疗的指征。

过去50年，腹主动脉瘤的修复技术基本保持不变，结果的改善来自于术前筛查、危险分层、麻醉以及重症治疗的提高。此外，腹主动脉瘤修复使用的同种移植物已经被更耐用的人造移植物所代替(图42-2, 上)。动脉瘤缝合术包括移动和暴露动脉瘤以及病变节段上下的正常动脉。中断血流以便用人工移植物取代病变动脉，由此可导致术中和术后数天内出现重要的心血管应激。心血管应激、高龄、伴随情况三者联合增加手术相关的致残和致死率。患者通常需要住院7~10天，历时6~8周恢复。但是，一旦患者完全从手术中恢复，长期随访提示少有患者需要进一步干预。当需要进一步干预时，通常是由于疾病进展至邻近动脉。目前的研究重点是确定终止疾病进展的机制以预防病变扩展和抑制炎症过程。

随着医学普通护理和营养技术的提高，美国以及其他工业化国家的平均年龄已有明显增加，由此，腹主动瘤患者的数目正在增加。随着腹主动脉瘤患者年龄和伴随医疗情况的增加，对侵入性更小的治疗技术的兴趣也在增加，促进了针对动脉瘤最小侵入性技术的发展。腹主动脉瘤血管内修复技术使用吊钩或支架将一个新的内衬植入病变动脉以确保动脉壁的完整。美国食品和药物管理局已批准4种装置用于肾下腹主动脉瘤的治疗。使用血管内装置治疗的指征和开放外科修复相同。可以在局麻、全麻下进行操作，通常需要暴露股动脉以便植入装置。尽管已使用经皮技术完成了装置的植入，绝大多数装置对于常规经皮方法植入而言过大。一旦进入主动脉，应用影像方法指导装置安放至肾动脉下方，此处的主动脉和内皮最完好。绝大多数患者住院1天，1周内从手术中完全恢复。98%以上的患者成功完成装置的植入。

患者的选择对于血管内动脉瘤修复的结果至关重要。闭合失败(内漏)更常发生在短、成角、肾下近端主动脉瘤患者。随访期间6%~15%的患者发生内漏或移位。这些并发症中多数能通过第二次血管内干预治疗，不需要转为开放外科修复和撤出装置。因管腔过小或动脉病变导致的髂动脉入路问题也会产生伴随于装置植入的并发症。尽管新的设计技术和更低的支撑力已经克服了其中的很多问题，仍有1%~2%的患者发生并发症。

与开放外科治疗比较，前瞻性研究并未显示血管内动脉瘤修复伴有死亡率的降低；但是，绝大多数研究显示主要致残率降低大约50%。失血量和恢复到积极生活方式的时间也显著减少。中期数据提示与传统的开放外科治疗比较，血管内动脉瘤修复后患者生存率更高，这导致血管内治疗方法应用的增加。2002年所有治疗的动脉瘤中，30%使用了血管内修复技术。随着侧支设计和其他技术革新的联合应用以及对耐久性的关注，血管内修复技术的应用会继续增加。预期到2008年，超过50%的动脉瘤将使用血管内修复方法进行治疗。

胸主动脉瘤

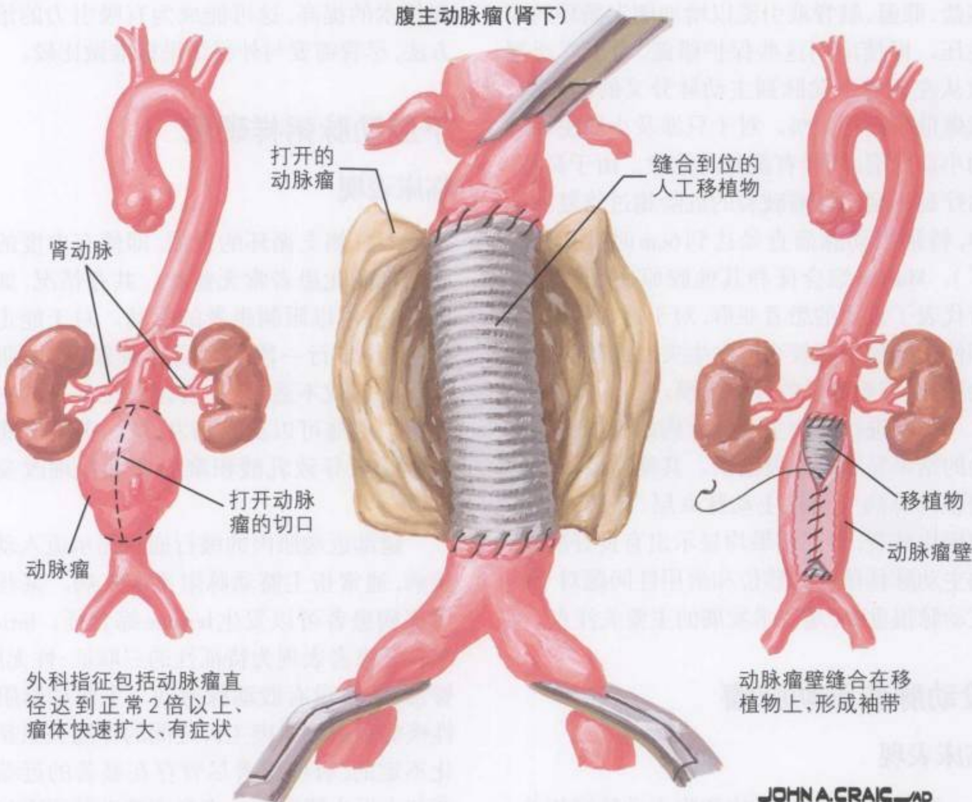
临床表现

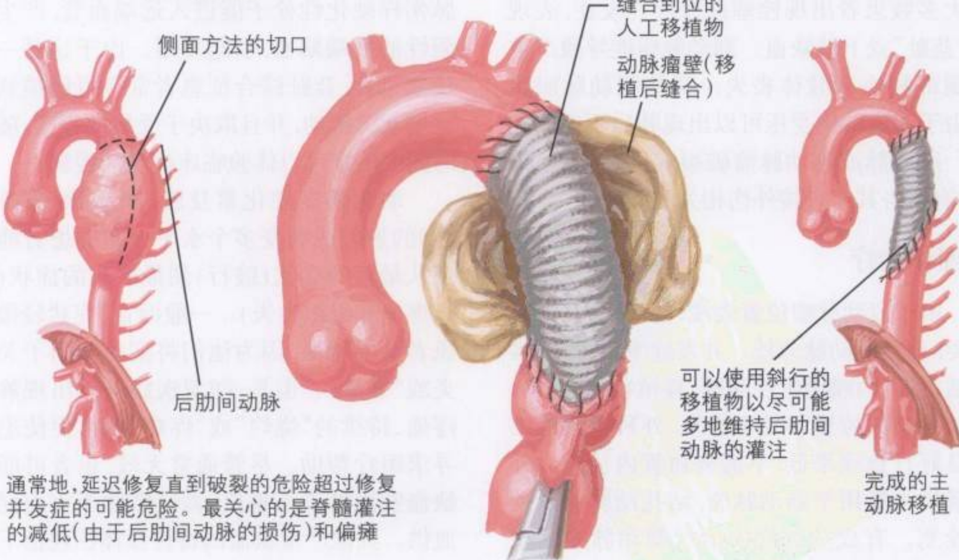
胸主动脉瘤的发生率低于腹主动脉瘤。胸主动脉瘤的临床表现类似于腹主动脉瘤：即绝大多数患者没有症状。邻近结构受压能产生胸痛、喉返神经损伤出现声嘶、背痛、支气管受压出现肺部症状。

处理和治疗

与肾下病变的外科修复一样，胸主动脉瘤的外科修复通常需要置换病变动脉。但是，胸和胸腹主动脉瘤的外科修复伴随的危险显著高于腹主动脉瘤修复。胸腹主动脉瘤修复伴随的一个主要危险是截瘫，这是由于修复时必须终止脊髓的灌注。数种方法用

图 42-2 主动脉瘤的外科处理





于限制修复中的缺血程度,包括使用巴比妥酸盐、低温、脑脊液引流以增加侧支循环的灌注压。即使应用这些保护措施,对于广泛累及从左锁骨下动脉到主动脉分叉的动脉瘤,截瘫危险高达25%。对于只涉及小段主动脉的小动脉瘤,同样有截瘫的危险。由于高危,治疗延迟至动脉瘤破裂的危险超过修复的危险,特别当动脉瘤直径达到6cm时(图42-2,下)。Marfan综合征和其他胶原血管疾病患者代表了重要的患者亚群,对于这样的患者,即使动脉瘤直径较小时发生夹层或破裂的危险增加,需要更早的外科干预。

正在进行的胸主动脉疾病血管内治疗实验的结果显示有发展前景。其他需要治疗的胸主动脉病变包括主动脉夹层、穿透性溃疡和斑块破裂,研究结果均显示出有良好前景。胸主动脉移植物的移位和耐用性问题对于胸主动脉很重要,是技术发展的主要关注点。

股动脉和腘动脉瘤

临床表现

股动脉瘤、腘动脉瘤和腹主动脉瘤相关。绝大多数患者出现栓塞或血栓并发症,表现为"蓝趾"或下肢缺血。腘动脉瘤能导致严重的腿部缺血和肢体丧失。某些腘动脉瘤患者由于邻近结构受压可以出现膝后不适的主诉。股动脉或腘动脉瘤破裂的危险很低,但是,有报告其与直接外伤相关的破裂。

处理和治疗

由于股动脉瘤位置表浅、易于手术,如有必要,重建股动脉分枝。并发症率很低,通常包括复发、内膜增生性问题、移植物感染。由于动脉瘤的位置和易于修复、外科干预的结果良好且致残率低,不需要血管内治疗。外科搭桥主要用于腘动脉瘤,结扎动脉瘤以预防栓塞。有成功血管内治疗腘动脉瘤的报告,但是通常涉及孤立的近端或远端动脉节段,没有关节腔受累。随着血管内治疗装置和技术的提高,这可能成为有吸引力的治疗方法,尽管需要与外科结果标准做比较。

下肢动脉粥样硬化

临床表现

随着侧支循环的发展,即使有中度的动脉粥样硬化患者常无症状。共存情况,如心脏疾病,可以限制患者的活动。对于能走动的患者,步行一段距离后出现跛行,即肌肉"紧缩"感或不适,休息后缓解是常见的主要主诉。疼痛可以反复诱发,这与劳力时肌肉血供受限导致乳酸积聚的病理生理改变相符。

腿部近端肌肉的跛行通常提示流入动脉疾病,通常指主髂动脉阻塞性疾病。某些严重疾病患者可以发生leriche综合征。leriche综合征患者表现为特征性的三联征:性无能、臀部跛行、没有股动脉搏动。主髂动脉阻塞性疾病和近端肌肉主诉之间的伴随关系是变化不定的,有些患者尽管存在显著的近端阻塞却主诉小腿跛行。来自主髂动脉病变的动脉粥样硬化性栓子能进入远端血管,产生局限性的肢端缺血,引起发绀。由于这是一个栓塞过程,蓝趾综合征患者常有可触摸到的远端动脉搏动,并且取决于受累的程度,随着时间或治疗可以体验临床症状的缓解。

动脉粥样硬化累及股、腘动脉(流出血管)的患者或病变多个水平分布的患者能出现从最轻的症状(跛行)到最严重的症状(静息疼痛和组织丧失)。一般而言,症状轻微的患者从不就医,因为他们将症状归因于关节炎或"老龄"。但是,随着疾病进展出现静息疼痛、持续的"烧灼"或"疼痛"感常促使患者寻求医疗帮助。尽管通常无效,患者可能将缺血肢体处于下垂位,尝试借助于重力促进血供。其他严重缺血的特征性体征包括下垂位皮肤发红、肌肉萎缩、皮肤改变、下肢体毛

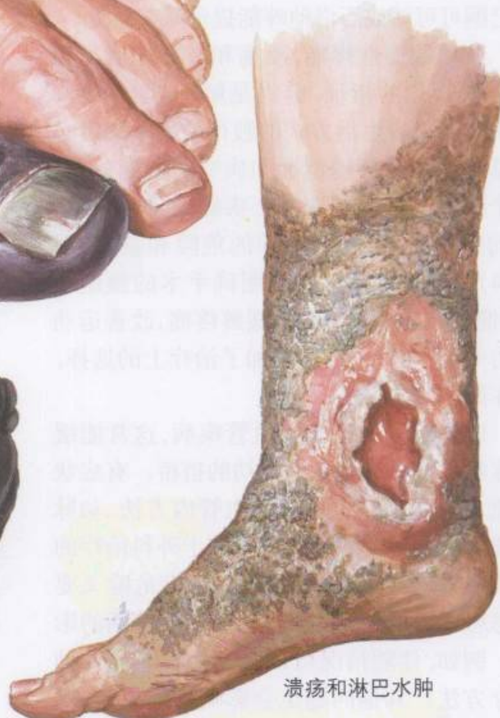
图 42-3 糖尿病性血管病变和神经病变的并发症











脱落、溃疡、触摸不到远端脉搏。尽管这些严重缺血的症状和体征发生在非糖尿病患者，糖尿病会加重这些表现(图42-3)。单一水平的孤立病变很少导致下肢静息疼痛和不能愈合的溃疡。尽管给予药物治疗仍然出现下肢感染和持续溃疡的患者应当彻底评估显著的动脉功能不全。很多情况下，这些患者为了挽救肢体需要对下肢进行再血管化。

处理和治疗

所有患者应当积极进行评估和治疗高血脂以及其他伴随动脉粥样硬化进展的遗传性疾病。警惕危险因素可以减缓疾病进展，最重要的是戒烟。此外，患者应当综合饮食调整、通过体育锻炼促进侧支循环、预防下肢外伤和感染。用抗血小板或血液流变学药物，例如己酮可可碱或西洛他唑能提供某些益处。

肢端缺血性疼痛、溃疡和肢端坏疽是动脉再血管化的指征，前提是解剖学上可行。对于影响患者生活方式的跛行的手术决定必须基于患者的伴随情况和病变的解剖分布。哪个治疗方法最佳取决于疾病的自然史、患者的整体条件、外科干预的危险和益处(图42-4)。外科干预前必须明确手术的预期结果(挽救肢体、治愈伤口、缓解疼痛、改善运动耐力等)。血管内治疗增加了治疗上的选择，这在第41章中讨论。

应当首先关注流入血管疾病，这常能缓解症状而不必使用不太成功的搭桥。有症状的流入血管疾病患者能用血管内方法、动脉重建或解剖外旁路治疗。做关于外科治疗的决定时，既要考虑患者的围手术期危险又要考虑患者解剖和伴随情况对移植物存活的影响。例如，伴随情况可以除外一种或另一种治疗方法。其他问题也会影响治疗决定，例如吸烟，因为吸烟显著降低旁路血管开通率。

双侧主髂动脉疾病最好用主动脉-双侧股动脉旁路治疗，使用一个人工旁路管道。这种旁路管道的开放率5年为80%~90%，10年为70%。手术死亡危险不超过5%。有腹部感染、之前接触过放射线，或者多次腹部手术(所有这些因素增加手术致残率)的患者，胸主动脉降段可以作为流入来源。胸主动脉-双侧股动脉旁路5年开通率为75%~85%，当手术由有经验的血管外科医师进行操作时，手术死亡率低于5%。由于伴发情况无法耐受主动脉重建手术的患者应当进行解剖外旁路(移植物走行路径与自身动脉显著不同)。最常见的解剖外旁路是腋动脉-双侧股动脉旁路和股动脉-股动脉旁路。应用于主髂动脉阻塞性疾病的腋动脉-双侧股动脉重建5年开通率为50%~60%。对于单侧髂动脉疾病无法行血管成型术的患者，股动脉-股动脉旁路年开通率为50%~80%。

由腹股沟以下动脉疾病导致的严重缺血或组织丧失最好应用动脉重建治疗。就开通率和对感染的抵抗而言，自体同源静脉桥优于其他管道，特别当需要膝部以下重建时。对可用性、质量和长度的要求使寻找静脉的替代部位成为必要，例如上臂(贵要静脉、头静脉)或腿后部(小隐静脉)。如果可能，腹股沟以下动脉旁路时尽量使用自体同源血管桥而不是人工合成材料。人工合成材料用于无其他血管可供选择的患者。某些情况下，人工合成材料可以用于膝部以上的动脉重建。

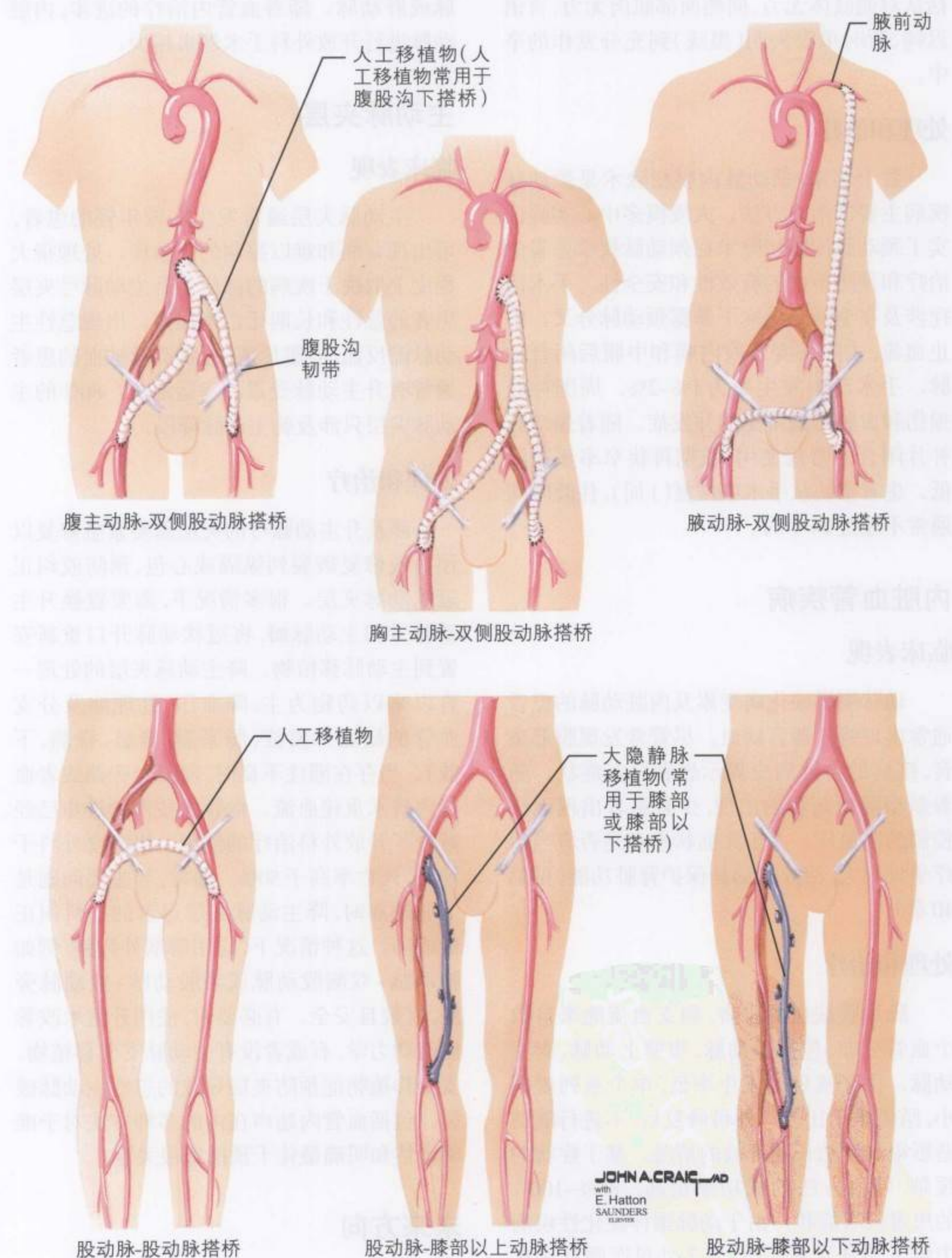
膝部以上(股-腘动脉)和膝部以下(远端股动脉-腘动脉、股动脉-远端动脉)旁路中相同水平的自体同源大隐静脉桥和聚四氟乙烯移植物2年时开放率相同，但是4年时开通率差异显著。对于腘部以下的旁路，4年时差异显著；对于膝部以上的旁路4年时开通率没有差异。当然，在自身静脉选择不佳的患者，与切断手术相比，人工移植物是更好的选择。

颈动脉疾病

临床表现

绝大多数颈动脉狭窄患者没有症状(也

图 42-4　下肢周围动脉疾病的外科处理



见第38章和第41章)。有症状患者的主诉包括从对侧肢体无力、同侧面部肌肉无力、言语迟钝、暂时单眼失明(黑矇)到充分发作的卒中。

处理和治疗

数十年来,颈动脉内膜切除术是颈动脉疾病主要的治疗方法。大规模多中心实验证实了颈动脉内膜切除术在颈动脉狭窄患者中治疗和预防卒中的有效性和安全性。手术治疗涉及在全麻或局麻下暴露颈动脉分叉。中止血流,去除病变节段内膜和中膜后闭合动脉。手术卒中发生率为1%~2%。周围神经损伤和血肿是最常见的并发症。随着颈动脉补片闭合的常规使用,长期再狭窄率显著降低。患者很快从手术中恢复(1周),住院时间通常不超过24小时。

内脏血管疾病

临床表现

动脉粥样硬化病变累及内脏动脉的患者通常出现终末器官缺血。尽管常发现腹部杂音,疾病的自然病史提示患者罕有症状。随着新型降压药物的出现,少有患者出现无法控制的高血压。关于无症状患者是否应当治疗争议很大,治疗目的是保护肾脏功能(见第40章)。

处理和治疗

肠系膜缺血的患者,侧支血流能来自数个血管分布,包括髂动脉、腹壁上动脉、胸主动脉。由于疾病的发生率低,单个系列规模小,结果难于比较。外科修复后,不进行随访造影很难评估长期开放的情况。基于症状的缓解,外科方法的成功率很高, 80%~100%的患者没有症状。由于动脉粥样硬化性疾病中胸主动脉受累有限,许多外科医师首选从胸主动脉进行搭桥。外科治疗的死亡率和致残率很低。针对肾动脉的旁路技术使用脾动脉或肝动脉。随着血管内治疗的进步,内脏动脉进行开放外科手术越来越少。

主动脉夹层

临床表现

主动脉夹层通常发生在较年轻的患者,可出现背痛和难以控制的高血压。处理很大程度上取决于疾病的部位。升主动脉弓夹层患者的急性和长期死亡率很高。出现急性主动脉瓣反流、心脏压塞、冠状动脉缺血的患者通常有升主动脉受累。幸运地是, 80%的主动脉夹层只涉及胸主动脉降段。

处理和治疗

涉及升主动脉弓的夹层需要紧急修复以预防或修复破裂到纵隔或心包、预防或纠正冠状动脉夹层。很多情况下,需要置换升主动脉弓和主动脉瓣,将冠状动脉开口重新安置到主动脉移植物。降主动脉夹层的处理一直以来以药物为主,降血压、处理涉及分支血管的缺血并发症(肠系膜、肾脏、脊髓、下肢)。当存在灌注不良时,需要经旁路或者血管内技术重建血流。血管内技术的进步已经减少了开放外科治疗的使用。当需要外科干预时,死亡率高于50%。通常,当主要问题是下肢缺血时,降主动脉夹层患者的外科纠正最成功。这种情况下,应用解剖外旁路,例如腋动脉-双侧股动脉或者股动脉-股动脉旁路,有效且安全。有必要时,使用开窗术改善血流动力学,有或者没有主动脉支架移植物。支架移植物能预防夹层导致的急性主动脉破裂。包括血管内超声在内的多种方法对于准确评估和明确最佳干预措施很关键。

未来方向

随着血管内装置的持续发展,由于患者

的选择倾向和血管内治疗的良好结果，超过50%的传统外科血管治疗将被最低侵入程度的技术取代。最低侵入程度的技术将包括针对动脉瘤的带分支装置和使用药物洗脱支架或其他装置（类似于冠状动脉疾病，见第10章）以抑制内膜增生，终止动脉瘤疾病进展至邻近动脉。对于问题复杂、无法单用血管内治疗处理的患者，以血管内治疗为主并联合开放外科方法。除非治疗选择只涉及经皮血管内治疗（长期成功率与成功的外科治疗具有可比性），同时受过外科和血管内治疗训练的医师最适合为患者提供治疗。

参考文献

Burnham SJ, Jaques P, Burnham CB. Noninvasive detection of iliac artery stenosis in the presence of superficial femoral artery obstruction. *J Vasc Surg* 1992;16:445–452.

Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al. Six year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986;3:104–114.

Weiss NS. Cigarette smoking and arteriosclerosis obliterans: An epidemiologic approach. *Am J Epidemiol* 1972; 95:17–25.

（王洪涛　译）



第Ⅷ部分

先天性心脏病

第43章
儿童可疑先天性心脏病的诊疗方法 …………………………… 402
第44章
先天性心脏病的超声心动图诊断 …………………………… 412
第45章
先天性心脏病的心导管介入治疗 …………………………… 425
第46章
先天性心脏病的外科治疗 …………………………… 438
第47章
先天性心脏病的心律失常 …………………………… 448
第48章
先天性心脏病儿童的心肺运动试验 …………………………… 459
第49章
川畸病 …………………………… 463
第50章
先天性冠状动脉畸形 …………………………… 469



第43章
儿童可疑先天性心脏病的诊疗方法

所有出生儿童中，大约2%出现先天性缺陷。而在这些先天性缺陷的患者中，先天性心脏病几乎接近半数，其在新生儿中出现的比例大约为千分之八。先天性心脏病有很多的分类，基于简单的生理学方法，下面将其分为两种不同的类型。

先天性心脏缺陷可分为发绀型和非发绀型两类。非发绀型包括左向右分流、肺血流增加，以及无分流的梗阻性缺陷。左向右分流出现于各种解剖水平：心房（如房间隔缺损），心室（如室间隔缺损），部分复杂的缺损描述见图43-1，或者动脉（如动脉导管未闭）。无相关分流的梗阻性损害包括肺动脉狭窄，主动脉狭窄和主动脉缩窄。

发绀型缺损通常以右向左分流为特征，可被分为两大类。第一大类，心脏内缺损和肺血流梗阻，发绀源于肺血流减少，氧合的与去氧合的血液在心脏内的混合。第二大类，尽管肺血流正常或者增加，发绀源于肺和全身静脉回流血液的混合。大多数心脏内畸形属于该类，单心腔接受全身和肺静脉回流的血液。混合缺损可以在心脏内任何水平存在：静脉（如肺静脉连接的异常），心房（单心房），心室（单心室），和大血管（如动脉导管未闭）。通常，其静脉回流血液混合是接近均匀的。该组还包括大动脉完全移位（图43-2），尽管两种静脉回流血液仅有部分混合，但是仍导致严重的低氧血症。

内科或外科干预的临床适应证

临床上对于先天性心脏病儿童患者，为了取得最佳治疗，各学科间的处理包括对于缺损解剖学及其生理结局的精确评价以及就这些发现进行有效的沟通。先天性心脏病引起的血流变化的后果和干预治疗的效应对肺循环的影响各不相同，这些影响包括肺血流增加（如通过心脏内间隔的缺损右向左分流），肺血流减少（如右侧心脏梗阻性病变，如法洛四联症）见图43-3，肺血流的通路的改变（如Fontan-Kreutzer修复术）。或者肺血流动力学的改变（如肺动脉高压）。成功的处理常依赖于临床医师监测肺血流动力学的能力以及评价肺血管病变的能力。

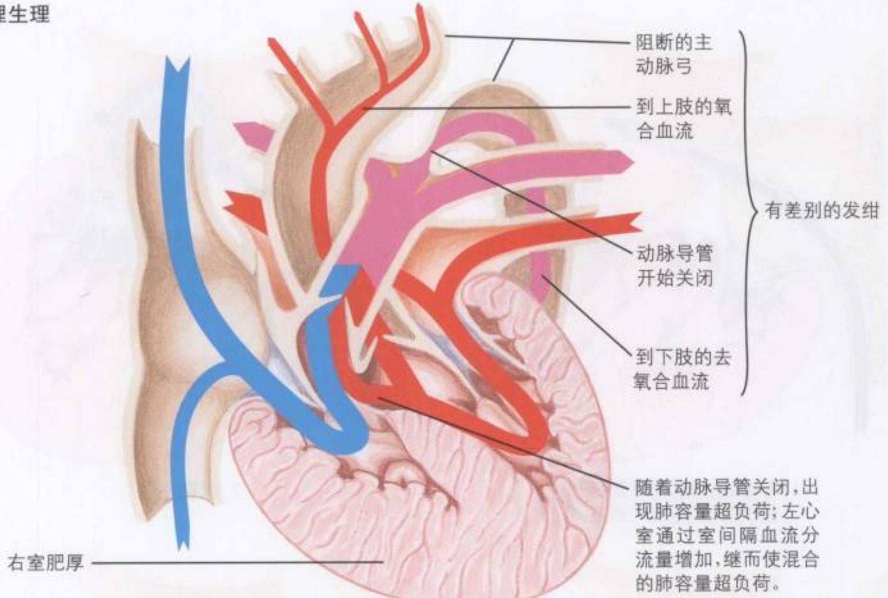
要了解这些缺陷引起的生理学后果，至关重要的是理解心肺功能分化方面的差异。例如，在细胞水平的多个环节，心功能均可遭受分化改变的影响，包括在心脏神经功能单元的改变：神经介质含量的变化、受体系统、神经支配、效应器或传感器系统，以及自主刺激导致细胞成分的变化（图43-4）。

若不管解剖学缺损，需要药物、外科或者两者干预的生理后果有三种：心力衰竭、低氧血症、肺血管疾病的危险（通过危险分层）。

心力衰竭定义为心脏不能供给充足的心排血量以满足机体有氧代谢的要求，包括那些生长的需要，心脏不能满足代谢需求也被定义为广义的心力衰竭。当一项或多项心室功能的生理决定因素的改变（如前负荷、后负荷、收缩性和心率或者节律）超出代偿机制时，可对心脏功能产生不利的影响，特别是在胎儿期或者新生儿时期，由于心脏发育分化方面的原因，心功能在Frank-Starling曲线上较高的部分发挥功能（因而其效能较低）。从生理学的角度看，胎儿和新生儿更依赖于增

图43-1　　阻断的主动脉弓复合体

A.病理生理



B.修复术(姑息性)

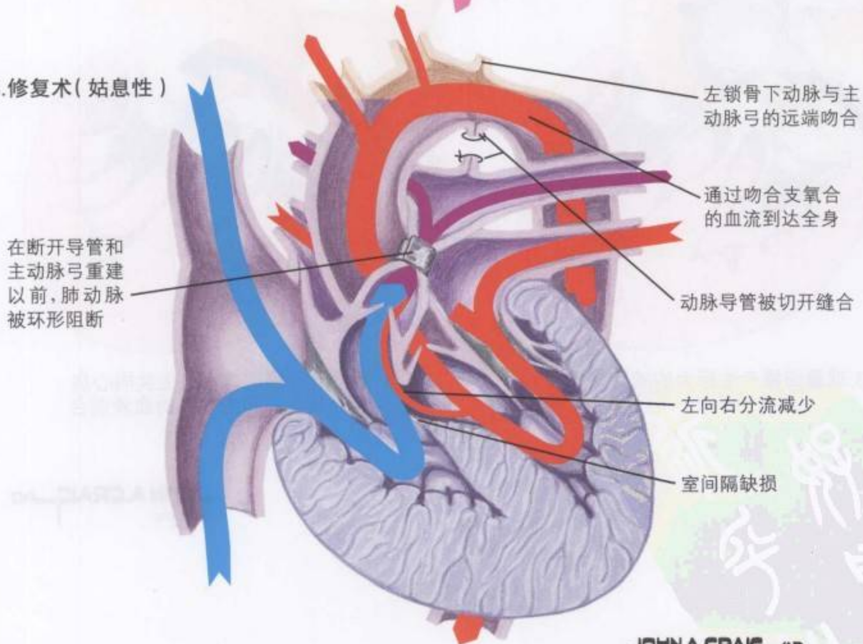
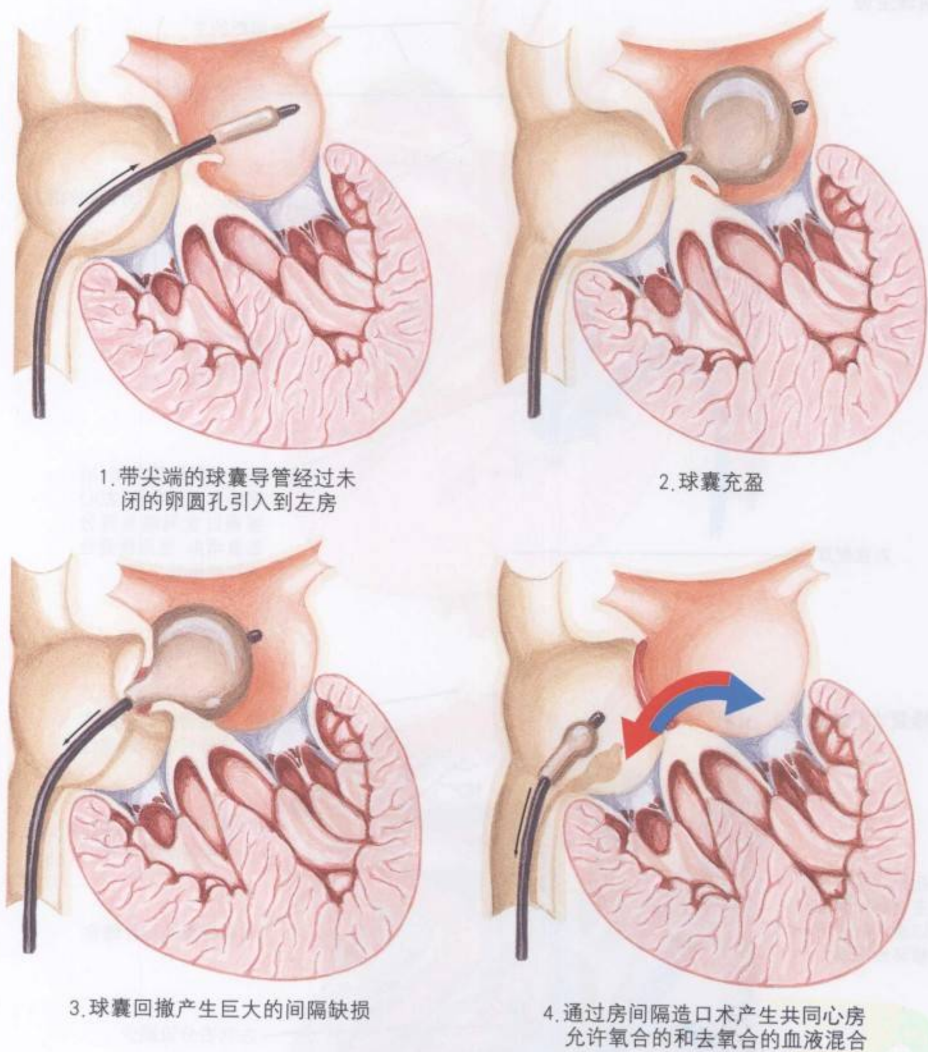


图43-2 大动脉移位



1.带尖端的球囊导管经过未闭的卵圆孔引入到左房

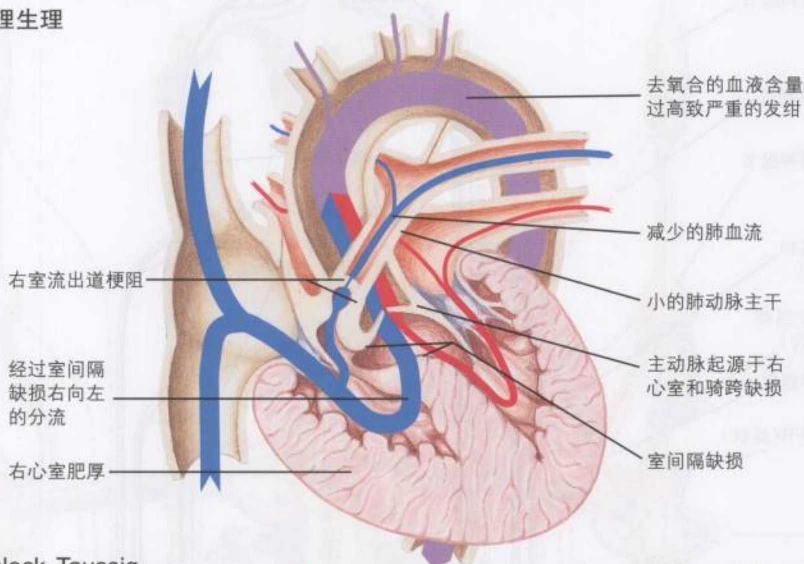
2.球囊充盈

3.球囊回撤产生巨大的间隔缺损

4.通过房间隔造口术产生共同心房允许氧合的和去氧合的血液混合

图43-3　　法洛四联症

病理生理



Blalock-Taussig 手术(姑息性手术)

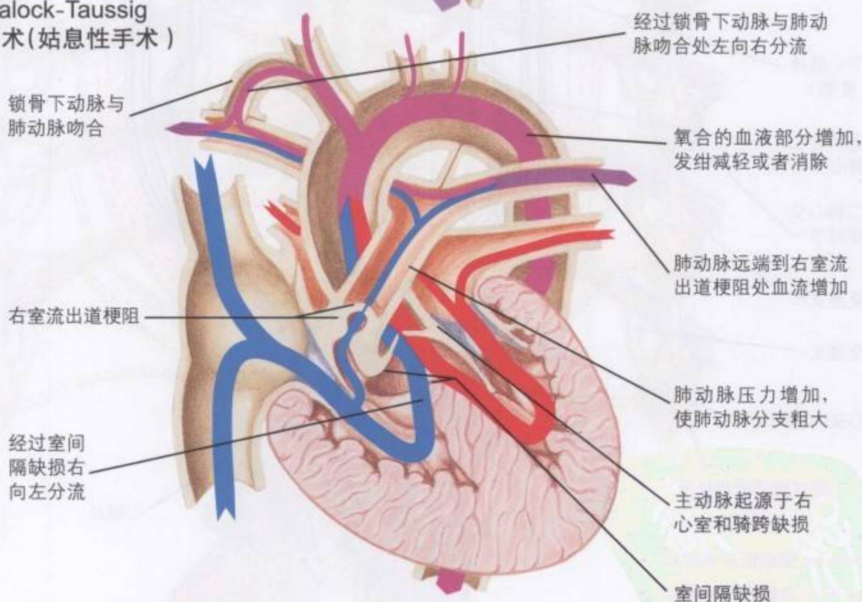


图 43-4　心脏的神经支配图解

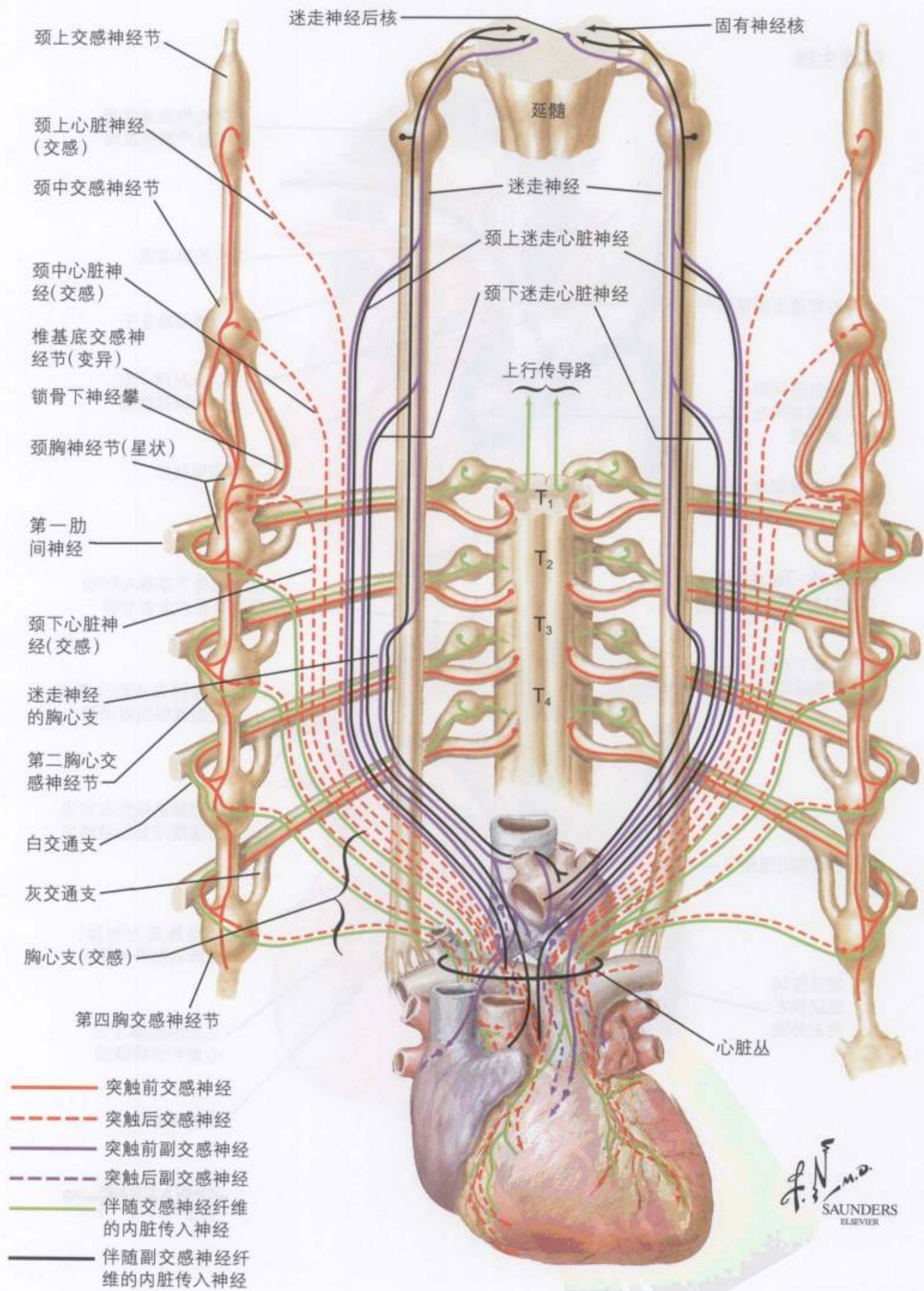
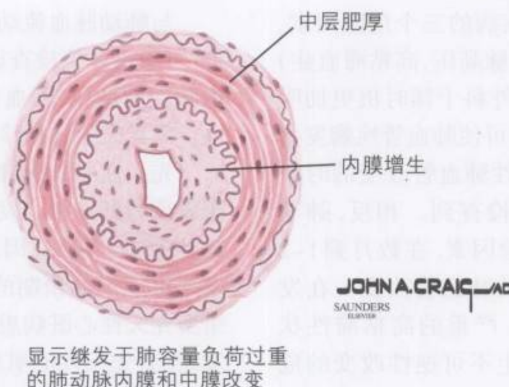


图43-5 左向右分流的肺血管并发症



显示继发于肺容量负荷过重的肺动脉内膜和中膜改变

加心率的机制而不是那些增加每搏输出量的机制来增加心排血量以适应代谢增加的要求。

必须确立低氧血症(动脉氧张力减少)的病因,以决定是否有必要立即干预治疗。因为高的致残率和死亡率与未纠正的代谢性酸中毒有关,低氧血症(组织灌注不足)总被当作一种急症。低氧血症最常见于以心脏内右向左分流为特征的缺损,这种情况下有效的肺血流减少。肺血流可能完全依赖于未闭的动脉导管。动脉导管出生后不久开始关闭,此时动脉导管依赖的低氧血症表现出来。自20世纪70年代以来,对患动脉导管未闭的儿童,在转运至更安全的诊治中心期间,通过持续地静脉灌注前列腺E1或者E2,借以维持或者重建未闭的动脉导管,从而减轻低氧血症,这些药物治疗使患病儿童的治疗效果得到了显著改善。

弄清楚肺血管疾病的病理生理机制还有大量的研究空间。对于所有确定为高危的儿童,由于肺血管疾病的病变机制还不完全清楚,初步的研究集中于:为去除发生肺血管疾病危险因素的干预治疗措施方面(图43-5)。应通过随后提到的侵入性或非侵入性技术确定三个特征性的主要危险因素:由于左向右分流造成的肺血流增加,心脏内/心脏外分流或者异常的心脏连接(如间隔缺损、动脉导管未闭、动静脉漏、大动脉移位);肺血流增加或者肺静脉压力增加导致肺动脉压力增加;由于右侧梗阻性心脏损害(如法洛四联症、三尖瓣闭锁,肺动脉瓣闭锁)、肺血流减少导致高粘滞性或者不充分混合导致低氧血症(如大动脉移位)。

依据是否与肺血管阻力(或阻抗)增加有关,从生理学角度可将肺血流增加区分为自主血流和强制血流两种。如在非限制性的室间隔缺损儿童患者中,左向右分流的幅度,肺血流量,取决于肺循环与体循环血管阻力(或阻抗)的相对差异。当生理性的影响改变这种相对差异时,肺循环血流与体循环血流的比值就会成比例地改变。所以,这种分流类型依赖肺血管床的状态。相反,在通过异常的左侧房室瓣的、非限制性的左室至右房分流的房室间隔缺损的患儿中,决定这种血流的血管阻力之间总是存在显著差异(如左室收缩压与同时的右房压相比较)。因此,跨三尖瓣和肺动脉瓣的血流增加,不依赖于肺血管阻力。该分流的幅度更多受心室功能控制。在这种临床情况下,常见的是肺动脉高压更进一步损害肺血流动力学状态,心室功

能的负担增加，使患儿发生心力衰竭的危险更高，加速肺血管疾病发展。

通过检查肺血管疾病的三个危险因素，（即增加的肺血流、肺动脉高压、高粘滞血症）的实际后果，药物或者外科干预时机更加明朗。仅有肺血流增加即可使肺血管疾病发生风险增高，但是不可逆性肺血管改变的时间过程需要数年后才被检查到。相反，肺动脉高压是更显著的危险因素，在数月到1~2年内可观察到不可逆的肺血管改变。在发绀型心脏病的儿童中，严重的高粘滞性状态和肺动脉高压使发生不可逆性改变的危险极度增高，甚至早至3个月龄。为了减少与自然史相关的危险，可根据特异性药物和外科干预措施的实际经验来决定干预的最佳时机。

先天性心脏病儿童的初步非侵入性评价

病史

病史对怀疑为先天性心脏病的儿童是极为重要的。因为通常于婴幼儿早期先天性心脏病即被诊断，按年代的方法既简单又有效。怀孕史，产程史、分娩史（如围生期窒息）以及结合患儿年龄、发育是否达到预期的目标通常对诊断是有帮助的。例如，在婴幼儿询问不合适的喂养史可能尤为重要；而在大一点的儿童，不适当的疲劳或者运动耐受力是重要的。在儿科年龄组中，不能过度强调生长问题。但是，生长问题是心血管领域的着重点，而且生长缺陷可能是心力衰竭的唯一表现。

通常家族史是良性的，但可能使临床医师对相关的问题引起警惕，如先天性心脏病的发生率和遗传倾向。有关特殊缺陷的基因特异性（或这些表达的危险）的病因信息将增加家族史的重要性和增加将来遗传易感性调查的重要性。

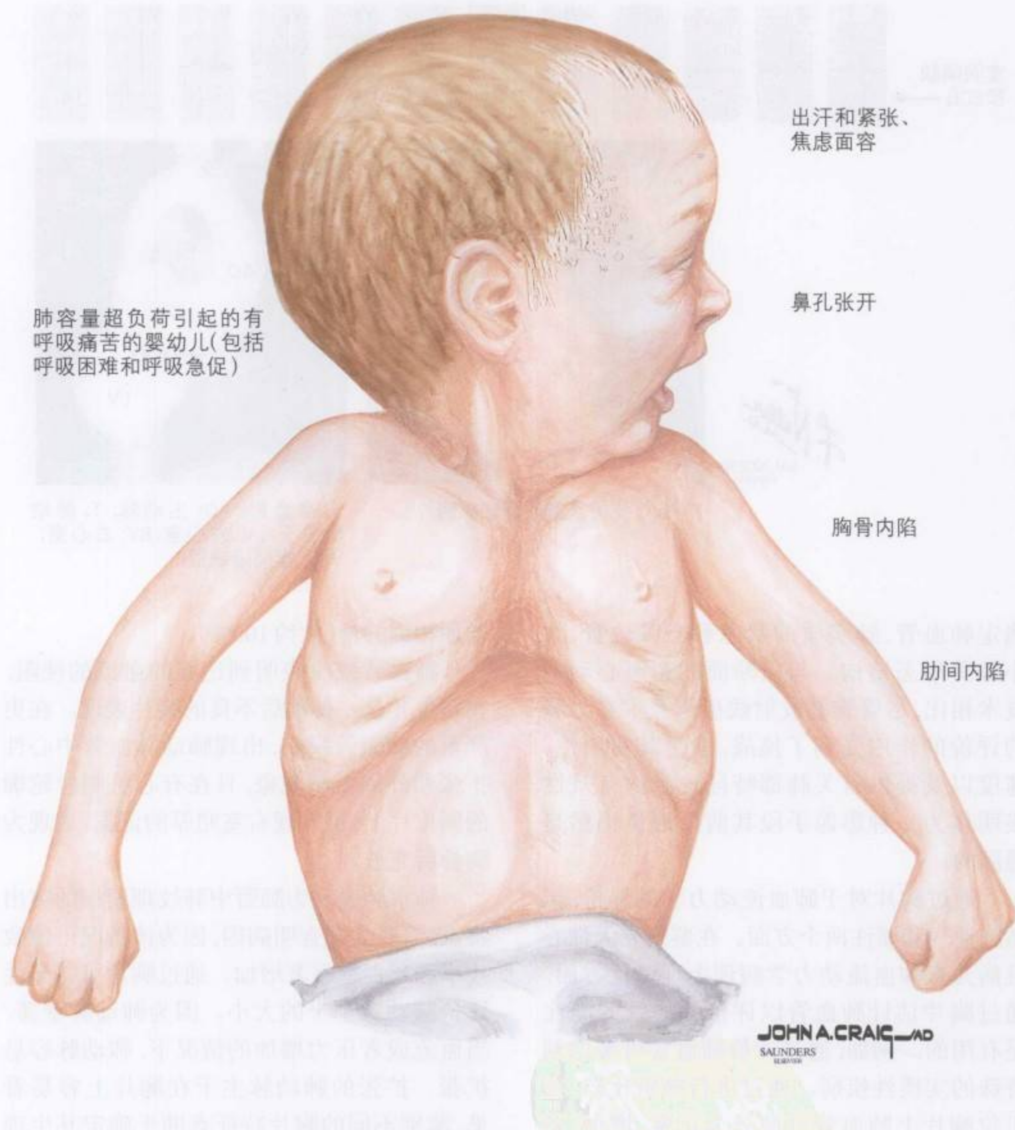
体格检查

与肺动脉血流动力学变化有关的生理特征，可通过体格检查识别，这些大体可归结为由肺动脉高压，肺血流减少或增加所致的特征。需首先通过触诊的方式确定心脏位置。

先天性心脏病继发肺血流减少的儿童临床表现为紫发绀。发绀出现需要循环中大约5g还原血红蛋白，因此，在相对贫血的患儿，发绀可能不如预期的那么明显，即使是在发绀型先天性心脏病患者也是如此。尽管存在发绀，有先天性心脏病的儿童经常看起来是舒适的，无呼吸困难的证据，该点是与肺实质性疾病所致的低氧血症鉴别的重要区别（即导致通气/血流灌注比例失调的缺陷，而不是肺的通气不足缺陷）。由于肺血流的梗阻发生发绀的先天性心脏病儿童，因通过肺动脉瓣的血流减少或缺乏，其第二心音发生改变，即肺动脉成分减少或者缺失。尽管临床上极尽努力，体格检查在诊断特异性先天性心脏病方面通常是令人失望的，仅能被作为一项初步的筛查程序。

肺动脉高压的体格检查诊断是相当困难的。心脏检查还包括显著的右室搏动，在胸骨左下缘或者在剑突下区域（当心脏位置显示是正常时）可以见到或者容易触及。听诊上，可出现单一响亮的或伴有响亮肺动脉成分的较窄分裂的第二心音。肺动脉收缩期喷射性喀喇音在严重的肺动脉高压中也常见，源于近端扩张的高压肺动脉主干。在胸骨左下缘，有时可存在与三尖瓣关闭不全一致的收缩性杂音，尽管三尖瓣关闭不全常见且通常不能闻及杂音。在严重的长期存在的肺动脉高压，肺动脉关闭不全早期的、逐渐减弱的、高音调的舒张期杂音可沿着胸骨左缘中部闻及。当肺动脉高压伴随右室衰竭时，可有收缩期静脉充盈表现，包括肝脏肿大和外周水肿。行颈静脉检查时，可发现异常的v波和a波。

图 43-6　　过多肺血流的临床特点(肺容量超负荷)

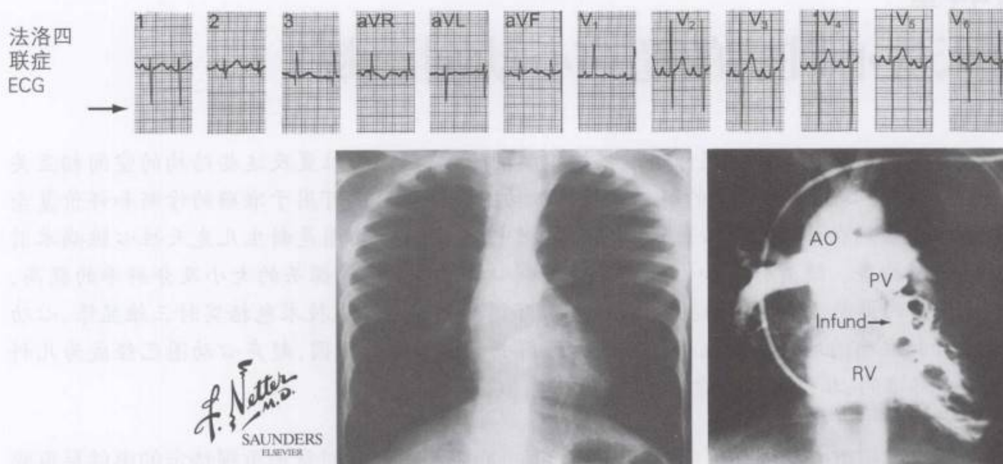


肺动脉血流增加相关的杂音特征一般与通过正常瓣膜的血流过多所造成的杂音听诊特点一致(图43-6)。因为半月瓣约房室瓣横截面积的一半,与血流经过半月瓣有关的收缩中期血流杂音相比,血流增加通过房室瓣相关的舒张期早期杂音要求更多的血流。在量化心室功能正常的左向右分流时,这一点是一个鉴别特征,因为经过房室瓣的血流必须是大约2倍才能听到这种舒张期杂音。

胸部放射线检查

尽管在提供与肺循环有关的解剖和生理信息方面,有多种更先进的影像手段,胸部放射线摄影技术仍然作为常规筛查手段,用以

图43-8　　右室流出道的异常



X-线：6岁男孩法洛四联症

右室血管造影：AO：主动脉；PV：肺动脉瓣；RV：右室；infund：漏斗部

和大小的变化。然而，通过胸部放射线检查判定右室功能的变化，比用肺灌注的方法评价敏感性和特异性更低。

评价先天性心脏病儿童非侵入性的其他手段还包括超声心动图技术的应用（第44章）。偶尔需要应用侵入性的手段，即心脏导管技术（见第45章）。

未来方向

对先天性心脏病的儿童和包括胎儿在内的患者，临床关注点集中在最佳的诊断和治疗上。未来，通过更全面地了解心脏发育的影响因素，临床焦点将包括先天性心脏病的预防措施。2003年人类基因组计划初步定位的完成，将加速有关心脏发育基因调控方面的研究。对心脏发育知识的拓宽，有助于采取干预措施来改善特定的结构和功能缺损，防止心脏的不良发育。

参考文献

Denfield S, Henry GW. Postoperative cardiac intensive care. In: Long WA, ed. *Neonatal and Fetal Cardiology*. Philadelphia: WB Saunders; 1990:812–829.

Ha B, Henry W, Lucas C, et al. Pulmonary artery blood flow and hemodynamics. In: *Advances in Hemodynamics and Hemorheology*. Vol 1. Greenwich, CT: Jai Press; 1996:230–324.

Henry GW. Perioperative management of the child with pulmonary hypertension and congenital heart disease. In: Harned HS Jr, ed. *Pediatric Pulmonary Heart Disease*. Boston: Little Brown; 1990:355–375.

Hoffman JIE. Incidence, mortality and natural history. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, et al., eds. *Paediatric Cardiology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2002:111–139.

Keith JD. History and physical examination. In: Keith JD, Rowe RD, Vlad P. *Heart Disease in Infancy and Childhood*. 3rd ed. New York: Macmillan; 1987:14–15.

Long WA, Henry GW. Autonomic and central neuroregulation of fetal cardiovascular function. In: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998:943–961.

Rudolph AM. *Congenital Disease of the Heart*. Chicago: Yearbook Medical Publishers; 1974:29–48.

（王学东　译）

第44章
先天性心脏病的超声心动图诊断

超声心动图多平面心脏显像通过描绘心脏的轮廓、结构和位置及这些结构的空间相互关系,可无创评价心脏和大血管的解剖。超声心动图获得的信息可用于准确的诊断和评价复杂先心病的预后。在许多儿科心脏第三期的监护中心,超声心动图是新生儿先天性心脏病术前唯一的诊断检查。随着脉冲和彩色多普勒超声心动图的发展和探头的大小及分辨率的提高,和其他设备的更新,小儿科的超声心动图得到了迅速的接受。该技术包括实时三维显像、心功能的评价和准确的定义从胎儿到成人的心脏解剖。由于以上原因,超声心动图已经成为儿科心脏中心标准的、非侵入性的诊断显像模式。

经胸二维超声心动图多平面显像定义了心脏和大血管的解剖。每一个心脏节段的分析要求完全定义心脏结构的位置、轮廓和他们空间的相互关系。心腔和心脏瓣膜的显示需要较高的分辨率。因为通过"层"技术,例如超声心动图和磁共振显像,可能很难定义彩色多普勒弯曲的血管,通常用于提供血流速度和方向的彩色多普勒超声心动图给二维超声心动图提供了补充。当解剖太小以至于不能清晰辨认,小的间隔缺损和中空的连接中断只能通过血流的介入来识别。脉冲波和连续波多普勒超声心动图提供了较好的时间分辨率可以准确定量血流速度。位置和速度信息结合起来评价有无心脏瓣膜梗阻或关闭不全,与间隔缺损有关的射流的大小,和大血管先天性损害的异常血流,如异常的体、肺静脉引流,主动脉缩窄和动脉导管未闭。

经食道超声心动图(TEE)探查图像的平面不同于标准经胸研究获得的图像。目前探头部件的小型化使得TEE可用于检查体重只有2.5kg的婴儿。经胸超声心动图(TTE)不能很好显示的结构,主要是那些位置靠后的结构可以很好的由TEE检测。在较大年龄的儿童和经胸超声心动图声窗差的儿童,TEE在评价先天性心脏病方面是非常有用的。在心脏手术期间时常地重视特定的事件是重要的。异常的出现,如肺静脉畸形引流、肺静脉狭窄和心房障碍血流的出现,可由术中TEE来确定。此外,术中或术后可以立即适当地评价外科修复。这些围手术期的检查通常是有目的性的,然而,并不能完全替代的术前经胸的评价。

胎儿超声心动图是小儿超声心动图显像方面最新的前沿。随着经阴道探头使用,最早在妊娠12周就可详细地看到胎儿的心脏解剖。尽管最佳的检测胎儿超声心动图的时间大约是在18周,但是经腹显像可在第16周时进行。超声心动图在18周内检测到的异常,对于决定进一步的图像检查,染色体检查或甚至终止妊娠可能是重要的。如同婴儿经胸超声心动图的情形一样,胎儿超声心动图可以识别心脏解剖、心脏各瓣膜的血流、大血管的大小和起源、心功能和心脏节律。在胎儿超声心动图中使用的顺序和声窗依靠于胎儿的体位、子宫内羊水量、胎儿的大小和移动。

儿童经胸显像

每个小儿科的超声心动图试验室有获得儿童完整的心脏解剖的研究的协议,因为患

者的合作是必须的，儿童和婴儿的所有图像可能不一定能通过标准切面获得。一些中心为了确保研究的一致性，对于低于一定年龄的患者使用镇静剂。在做检查的过程中播放儿童们喜爱的电视来分散他们的注意力，从而有时间获取诊断用图像。只要能获得清楚的图像，可以让患者坐在父母的膝上，喂食物给他们或甚至让他们可以坐在婴儿车上进行扫描。这种方法降低了必须镇静患者的数量。

一个完整的检查包括从四个主要的超声心动图的声窗获得的图像：胸骨旁、心尖、剑下和胸骨上窝。每个声窗提供了不同角度的心脏的图像，允许同一结构获得多个切面的确证。来自每个声窗的图像从一个标准的参考切面开始，然后开始扫查心脏，首先用二维超声心动图扫描，然后是彩色多普勒超声。彩色多普勒图决定了每个平面脉冲多普勒扫查的位置。一旦获得有关的信息，探头旋转90° 进行直角扫查。超声技师和超声诊断医师可以重建多切面二维图像成为心脏解剖的三维画像。

心功能和血流可从多普勒频谱和二维图像计算获得。例如：肺动脉和主动脉血流量可以从平均血流速度和感兴趣区的血管直径计算得到，如下：

血流量 = 平均血流速度 × 时间 × 血管的横截面积

峰值即刻的压力梯度是通过简化的Bernoulli方程，使用下面方程中血流在狭窄处的血流速度，在狭窄处的速度是通过频谱多普勒扫描测定的血流的最高值：

$$最大压力梯度 = 4V^2$$

这个梯度用于估计在不同心腔内的压力。七种不同的方法可用于定量左室功能。左室缩短分数是测量左室内径变化的百分数：

FS =（左室舒张末期内径 – 左室收缩末期内径）/ 左室舒张末期内径

射血分数是使用测量的左室容积同样计算。

在随后的讨论中，将主要讲述一些常见的先天性心脏病超声心动图检查，重点在于计划手术干预需要的信息和获得这些信息的最好的技术。

房间隔缺损

经胸的超声心动图用于确定房间隔缺损的大小和位置通常是足够的（图44-1）。脉冲和彩色多普勒超声心动图识别在心房水平的分流的方向和数量。其他所见可以证实重要的血流动力学分流的出现。例如：右室容量负荷过重，可以产生在舒张期室间隔弯向左室侧。假定左室为椭圆形。部分型肺静脉畸形引流可以通过二维超声心动图识别，同时在有房间隔缺损的患者应注意寻找有无部分型肺静脉畸形引流，以便在手术时得以纠正。这些静脉血流可通过彩色多普勒追踪。TEE和剑下超声心动图用于决定婴儿和儿童的房间隔和肺静脉的解剖通常是足够的。对于较大年龄的儿童和成人，可能需要TEE来确定全面的解剖。在评价房间隔缺损中通常不需要行心导管术。

室间隔缺损

需要多个切面来观察整个室间隔。二维的TEE通常会显示室间隔交通的大小和位置。彩色多普勒可用于决定室间隔缺损（VSD）分流的方向（图44-2）。通过测量穿过缺损处血流的方向和速度，脉冲多普勒和连续多普勒可用于估测穿过缺损处的压力梯度。在手术前不要求行心导管术，除非物理的和非侵入的所见不典型或有禁忌证。

房室间隔缺损

超声心动图也是房室间隔缺损（AVSD）术前评价的一项重要工具（图44-3）。二维超

图 44-1　　房间隔缺损



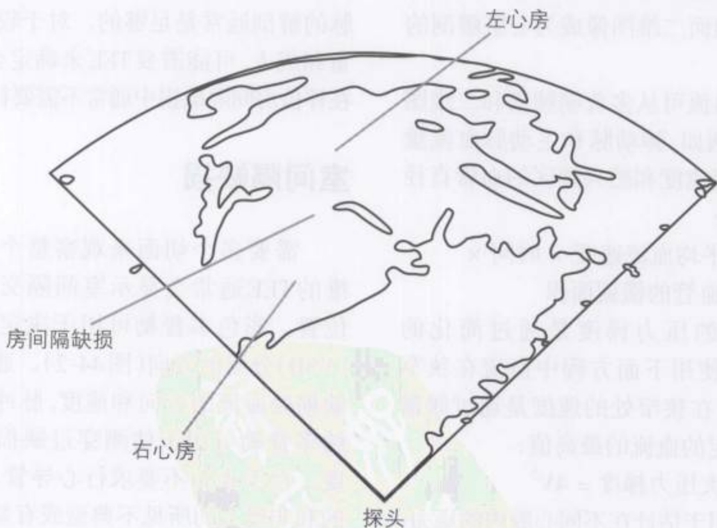
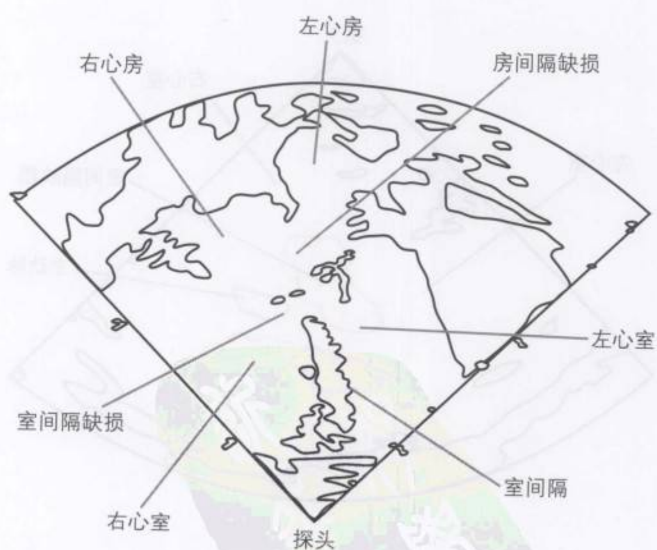


图 44-2　　室间隔缺损

探头
右心室
左心室
室间隔缺损
主动脉

图44-3　　房室间隔缺损





声心动图可确定房室瓣的形态学。如果前桥瓣分开，其腱索附连于室间隔的嵴部，认为是A型。若前桥瓣仍可分辨认为左、右叶，其腱索直接与右室面的乳头肌相连，为B型。若前桥瓣无腱索与室间隔嵴部相连，而是瓣叶是自由漂动，为C型。前桥瓣叶附着于室间隔能阻塞缺损的心室部分限制分流或穿过左室流出道，任何一种情况都可以引起主动脉血流的阻塞。在房室间隔缺损的患者中，前侧乳头肌附着倾向于逆时钟旋转，离后中乳头肌更近，这样就形成了主动脉瓣左侧的降落伞样畸形。任何明显的前叶和下叶的缝合的外科修补都有造成左室流入道狭窄的风险。在房室间隔缺损成形的过程中，发现粗大的腱索附着缩短和瓣叶固定的情况并不是罕见的，这种情况限制了适当的使主动脉瓣成形的能力。超声心动图所见有时候可以预料到瓣膜组织的关闭不全。彩色，连续波多普勒和脉冲波多普勒超声心动图评价流出道的可能的压力梯度，显示穿过间隔缺损处的分流方向。彩色多普勒对主动脉区的取样通常会显示一定程度的关闭不全。双孔二尖瓣在房室间隔缺损中约占5%，可通过超声心动图识别。一般的原发孔型房间隔缺损（有或无心室水平的分流）也可通过二维超声心动图很好的显示，房室间隔缺损中的室间隔缺损通常是单孔型，在流入道位置；然而多个缺损可通过用彩色多普勒对临近区的间隔进行取样来除外。

主动脉缩窄

超声心动图对于诊断主动脉缩窄有着十分重要的作用（图44-4）。可以用二维超声心动图识别主动脉缩窄的特征性的狭窄是“狭窄后扩张”，但是伴有动脉导管未闭时不易意识到。当出现压力阶差时，在缩窄的位置会出现高速的射流。在远侧主动脉弓的横断切面，可以看到收缩期和舒张期的前向血流。在胸主动脉可见到减弱的血流。经常见远侧的主动脉弓横断切面存在一定程度的发育不全。二维超声心动图通常能够区分主动脉缩窄和主动脉弓离断。但是如果检查结果含糊不清时，就需要行造影检查以明确诊断。正如前面所提到的，室间隔缺损可以很好地通过超声心动图显示。双叶主动脉瓣和二尖瓣的反常运动应当仔细地用二维超声心动图、彩色血流和脉冲波多普勒检查。超声心动图可以看到左室流出道阻塞和主动脉瓣下其他形式的阻塞，其中包括室间隔缺损合并的后部的漏斗状的损害。

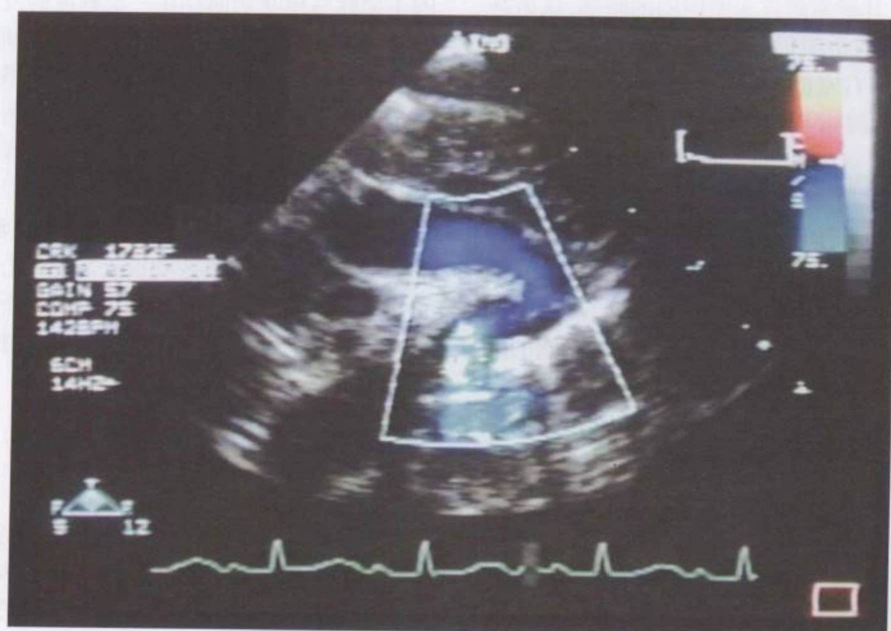
大动脉转位

超声心动图可以通过显示主动脉起源于右室，肺动脉起源于左室提供明确的大动脉转位的诊断。短轴图可以显示大动脉之间的相互关系和大小。超声心动图经常可以显示冠状动脉的起源，但是需要相当多的经验来可靠地评价更远侧的分支类型。脉冲和彩色血流多普勒可以识别动脉导管未闭和显示在心房和心室水平的分流的大小。心室的质量和容积可以通过二维和M型超声心动图来定量。在收缩期室间隔的形状表明了左右心室之间的压力是有差别的，因为间隔会弯向较低负荷的心腔。此外，左室流出道可通过脉冲和彩色血流多普勒取样来发现阻塞的征象。

法洛四联症

法洛四联症的诊断包括在表44-1中描述的结构特征。由于绝大多数的这些结构可以通过超声心动图很好地观察到，很多肺动脉主干血流通畅及主肺动脉和其分支连续的法洛四联症婴儿修补术前不需要行心导管术（图44-5）。通常可通过超声心动图不同切面的图像的结合来很好地观察右室流出道。肺

图44-4　主动脉缩窄



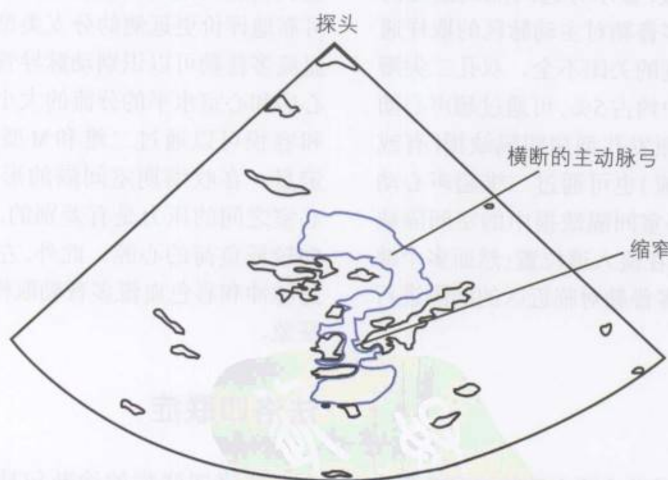


图44-5　　法洛四联症



探头
右心室
室间隔缺损
主动脉
左心室
左心房

动脉瓣环和肺动脉近端的直径可从胸骨旁、剑下和胸骨上窝的图像测量。使用彩色血流和脉冲多普勒技术仔细探查室间隔可以显示额外的室间隔缺损,对于不到1岁的患儿使用最大频率的探头来探查。因为左冠状动脉的前降支起源于右冠状动脉和冠状动脉的扩张是罕见的,所以右冠状动脉和左冠状动脉的起源和近端分支必须了解,以免明显地影响那些需要外科手术作右室流出道补片的右室流出道外科处理策略。法洛四联症患者有较高的右位主动脉弓的发生率。右位主动脉弓可以通过X线平片和TEE的结合清晰地显示。在行分段分流手术前考虑到这种畸形的情况是具有决定性的作用的。

表44-1　法洛四联症的诊断

- 右室流出道阻塞的水平和严重程度
- 肺动脉瓣环的大小
- 主肺动脉及其分支的大小
- 室间隔缺损(单孔型或多孔型)
- 冠状动脉左前降支的起源
- 主动脉和肺动脉之间的侧支循环
- 主动脉弓的解剖

肺动脉闭锁

当首次行超声心动图检查发现肺动脉闭锁伴有完整的室间隔(图44-6),这个时候定义右室流出道的阻塞水平和右室的形态,包括流入道、流出道和肌小梁的成份是十分重要的。心房之间交通的类型一定要了解,以便把存在的或潜在的、必不可少的右向左分流的限制除外。房间隔的剑下观可以显示卵圆孔未闭和房间隔缺损的大小和位置。除非有阻塞性的交通,否则卵圆窝瓣通常偏向左房,在心动周期中通常卵圆瓣来回地摆动。穿过房间隔的血流动力学能进一步由彩色和脉冲组织多普勒来显示。在2m/s以内的非脉动性的血流速度范围之内强烈提示为阻塞性的心房交通,尤其是当患者处于肝肿大和低心排血量的状态。

完全型肺静脉畸形引流

二维超声心动图能准确的描述肺静脉的解剖,在这种情况下,就可以显示完全或部分型肺静脉畸形引流。彩色和脉冲多普勒的检查是证实这种阻塞所必需的。漩涡式的、非脉动的、至少2m/s速度的静脉血流提示了血流动力学上重要的狭窄。也应当通过超声心动图来评价心脏内的解剖,因为此种情况合并其他先天性损害的发生几率大约为30%,包括动脉导管未闭、心房异构、VSD、单心室、大动脉转位和体静脉畸形。完全型肺静脉畸形引流常与复杂先天性心脏病和无脾症有关。

单心室

超声心动图是显示单心室解剖的一项强有力的工具(图44-7)。不论是房间隔还是室间隔交通的测量,还是提到的梗阻都可用彩色直接引导的脉冲波多普勒。如果发现流出腔(发育不全的心室)经由心球孔(VSD)与主心室交通,那么室间隔交通的范围必须通过两个垂直的切面观来获得。有了这些大小,就可以预测将来这种连接是否会形成阻塞。这种预测是以短轴描记的面积,使体表面积正常化和它的界线是膜部还是肌部为基础来提出的。主动脉瓣下流出道的多普勒测量能够通过提高血流速度检测十分轻度的阻塞。当主动脉发自发育不良的心腔,十分轻度阻塞的检测尤其重要,因为存在主动脉瓣下狭窄进一步发展的危险。因此,需要进行一系列的研究,尤其是随访降低左室前负荷和后负荷的干预(包括使用药物或外科治疗)。

房室瓣的畸形可以清楚地通过超声心动图来显示,任何狭窄和反流都应当经由彩色

图 44-6　　肺动脉闭锁



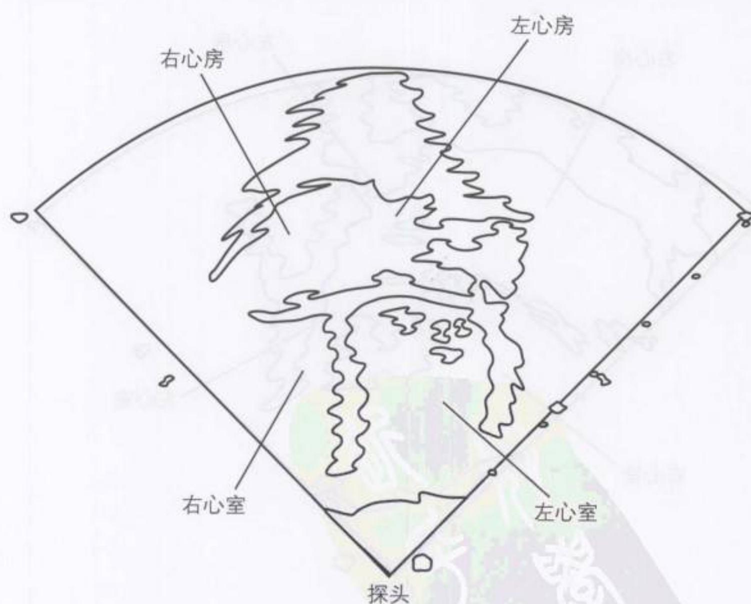
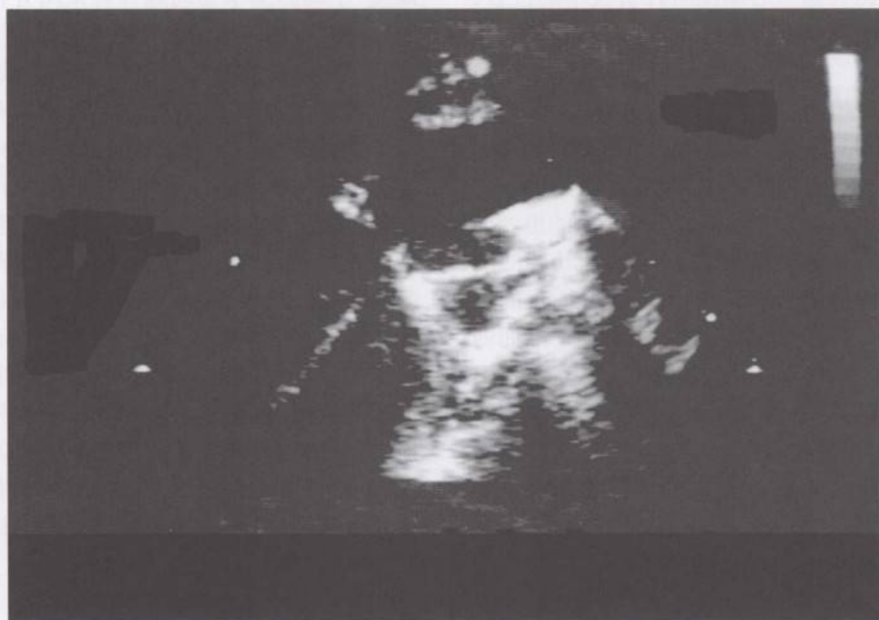


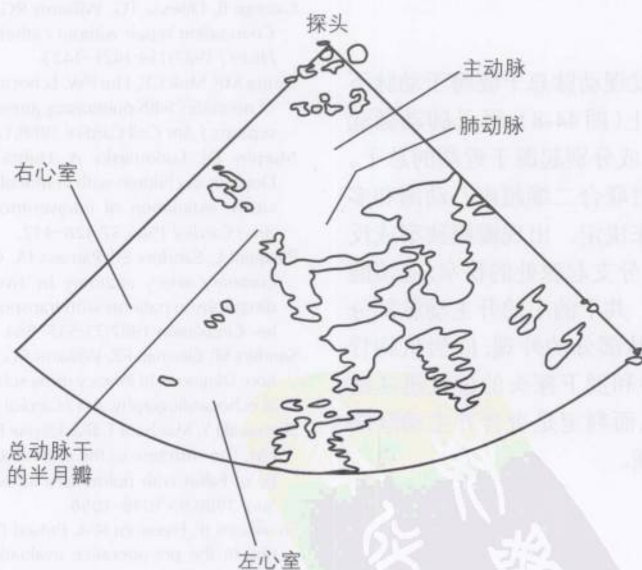
图44-7　　发育不全的左心室





图44-8 永存动脉干





和脉冲波多普勒血流来定量。在有肺动脉狭窄的患者超声心动图可评价狭窄的位置、近端肺动脉分支的形态，及在任意水平的压力阶差。

可用超声心动图来评价心功能，但是在这种情况下超声心动图的准确性受到了非均一性的心室几何形态的限制，尤其是那些单一形态学右室的患者。由于单心室的患者前负荷和后负荷有很大的差别，收缩功能的测量较少的依赖负荷，例如圆周纤维缩短的速度比单一的射血分数有更高的价值。然而即使用这些指数来评价主动脉瓣下的狭窄仍不可靠，或当心室的几何形态并不符合扩大的椭圆形，有时候需要用其他替代的方法（MRI或放射性核素心室成像）来评价心功能。需要一项可靠的连续评价心功能的方法，以便为外科分段矫正术和（或）减症术选择最佳的时间（见第50章）。

永存动脉干

超声心动图发现动脉总干骑跨于动脉下的室间隔缺损之上（图44-8），可见肺动脉起源于单一的总干，或分别起源于近端的总干。总干瓣叶的数目可联合二维超声心动图和多普勒超声心动图来决定。出现瓣膜狭窄或反流，或在肺动脉或分支起源处的狭窄，应该能够由TEE来评价。共干的小的升主动脉部分的和较大的肺动脉部分的外观，应当从胸骨上窝，高位胸骨旁和剑下探头的位置迅速地进行仔细检查，从而判定是否合并主动脉缩窄或主动脉弓离断。

未来方向

儿童超声心动图技术的改善产生出较高准确度的解剖图像和先天性心脏损害生理的演化。对于很多直接的损害，侵入性地检查被完全除外。在一些损害中，比如说房间隔缺损、主动脉缩窄和动脉导管未闭外科手术的进行时常是以非侵入性的术前评价为基础的。多种复杂的损害，例如房室间隔缺损、单心室和复杂的共干畸形，也已经在没有进行心导管的条件下进行了外科减症和修补术，虽然对每一种畸形各地的诊断和外科队伍依据其经验使用不同的方法。即使是需要心导管检查的复杂的心脏损害，超声心动图技术的进展已经降低了单一患者一生需要行心导管的次数。随着超声心动图的使用在心脏损害术前评价中成为主导，心导管更多的是起治疗的作用，被用于动脉导管未闭和间隔缺损，血管结构闭塞和缓解流出道梗阻的封堵（见第45章），这些进展与心脏外科朝着修补更复杂畸形、更低龄儿童的进展有密切的关系（见第46章）。

参考文献

George B, Disessa TG, Williams RG, Friedman WF, Laks H. Coarctation repair without catheterization in infants. *Am Heart J* 1987;114:1421–1425.

Leung MP, Mok CK, Hui PW. Echocardiographic assessment of neonates with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:719–725.

Murphy DJ, Ludomirsky A, Huhta JC. Continuous wave Doppler in children with ventricular septal defect: Noninvasive estimation of intraventricular pressure gradient. *Am J Cardiol* 1986;57:428–432.

Pasquini L, Sanders SP, Parness IA, Colan SD. Diagnosis of coronary artery anatomy by two-dimensional echocardiography in patients with transposition of the great arteries. *Circulation* 1987;75:557–564.

Sanders SP, Bierman FZ, Williams RG. Conotruncal malformation: Diagnosis in infancy using subxiphoid two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1982;50:1361–1367.

Shimazaki Y, Maehara T, Blackstone EH, Kirklin JW, Bargeron LM. The structure of the pulmonary circulation in tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:1048–1058.

Smallhorn JF, Freedom RM. Pulsed Doppler echocardiography in the pre-operative evaluation of total anomalous pulmonary venous connection. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1413–1420.

Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*. St. Louis: Mosby; 1997:23–75.

（杨青苗 译）

第45章 先天性心脏病的心导管介入治疗

先天性心脏病患者心导管治疗的目标和技巧已经取得了飞速发展。当用于先天性心脏病的诊断时,心导管技术常常被超声心动图所取代,但其治疗价值却不断增加。某些情况下,它们是外科手术重要的辅助方法,以避免正处于成长期的儿童对早期手术的需求或首次外科矫正手术后患儿对再次手术的需求。多数情况下,心导管介入治疗能取代外科开胸手术,从而减少住院时间和花费,减轻患者痛苦。

球囊房间隔造口术

儿科介入心脏病学可以追溯到1966年,Rashkind介绍了一种大动脉转位患者的姑息性手术,即球囊房间隔造口术(图45-1)。经静脉穿刺,应用一个大球囊穿过卵圆孔,用力回拉通过房间隔,造成卵圆孔附着处薄壁组织的撕裂,产生巨大的房间隔缺损,进而改善心脏内的血液混合以及氧在全身的运输。尽管前列腺素的应用和外科手术的改进已经减少了许多婴幼儿对这类手术的需求,但是对一部分患者而言,球囊房间隔造口术仍然是挽救生命的一种姑息性手段。这种技术最初仅在心导管室进行,当前,在心脏超声的引导下,它已经可于床旁完成并且安全、有效。

球囊瓣膜成形术

肺动脉瓣狭窄

球囊肺动脉瓣成形术已经成为治疗肺动脉瓣狭窄的标准方案(图45-2)。适用于有症状的婴幼儿和收缩期压力阶差超过30~35mmHg的更大一点的儿童。在完成血流动力学监测和血管造影术后,经静脉置入末端有孔的导管和导丝,穿过狭窄瓣膜。然后置入可扩张的球囊导管,直径大于瓣环的20%~40%,将球囊充气直到"腰部"消失。肺动脉瓣球囊成形术与外科手术的效果相当。它同样能减轻右室流出道梗阻,由于较少出现肺动脉瓣关闭不全,并发症更少,且不延长住院时间,因而颇受患者和医务人员的欢迎。对于肺动脉瓣严重狭窄的新生儿,球囊成形术面临更多技术上的挑战,而且并发症比例较高。结合该手术在大多数患者中效果确切,仍不失为一种临床选择。其长期结果非常好,但不包括极少数肺动脉发育不良的患者或有瓣环发育不全的新生儿。该手术也可应用于肺动脉闭锁以及首次穿过闭锁瓣膜但室间隔完整的婴幼儿。

主动脉瓣狭窄

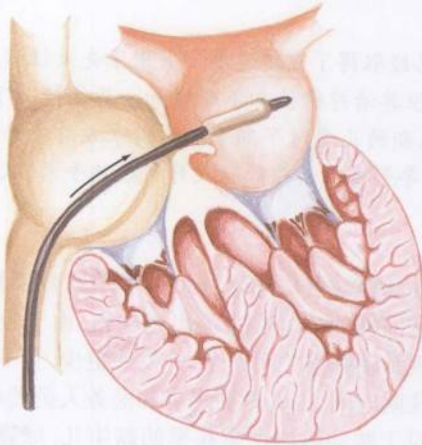
两类先天性主动脉瓣狭窄患者适合经导管主动脉瓣球囊扩张术,即出生不久、症状明显、主动脉瓣狭窄严重的婴幼儿和通常无症状、狭窄比较严重的稍大儿童(图45-3)。当先天性主动脉瓣狭窄患儿出现症状或其峰值收缩期压力阶差超过60mmHg时,通常适合进行介入治疗。峰值压力阶差常可由多普勒超声心动图所测量。交换导丝逆行通过瓣膜,在左室心尖部形成环状。直径占到瓣环90%~100%的球囊扩张导管沿着导丝通过,充气数次,直至球囊完全充盈,腰部消失。

球囊主动脉瓣成形术被认为是先天性主动脉瓣狭窄的初始治疗方案,虽然它是一种未来拟行干预治疗的姑息性手术。大多数患

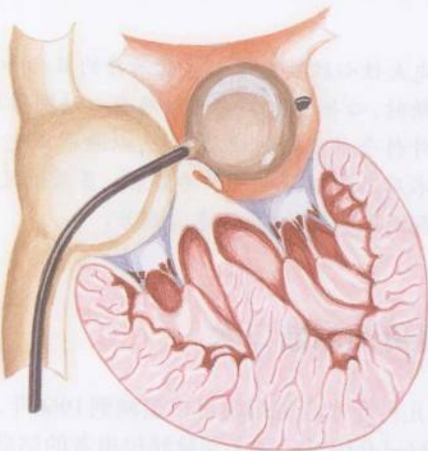
图45-1

大动脉转位

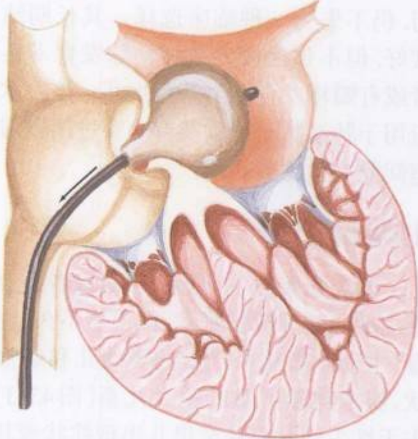
球囊房间隔造口术（操作技巧）



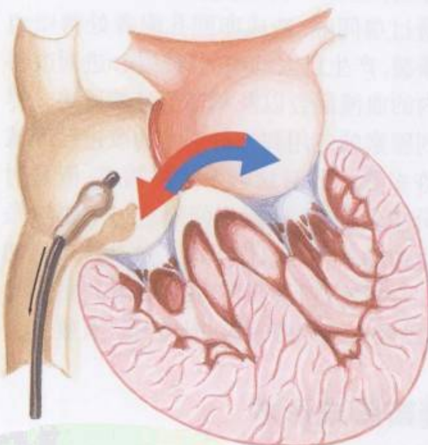
1.尖端为球囊的导管经过开放的卵圆孔进入左心房



2.球囊充气



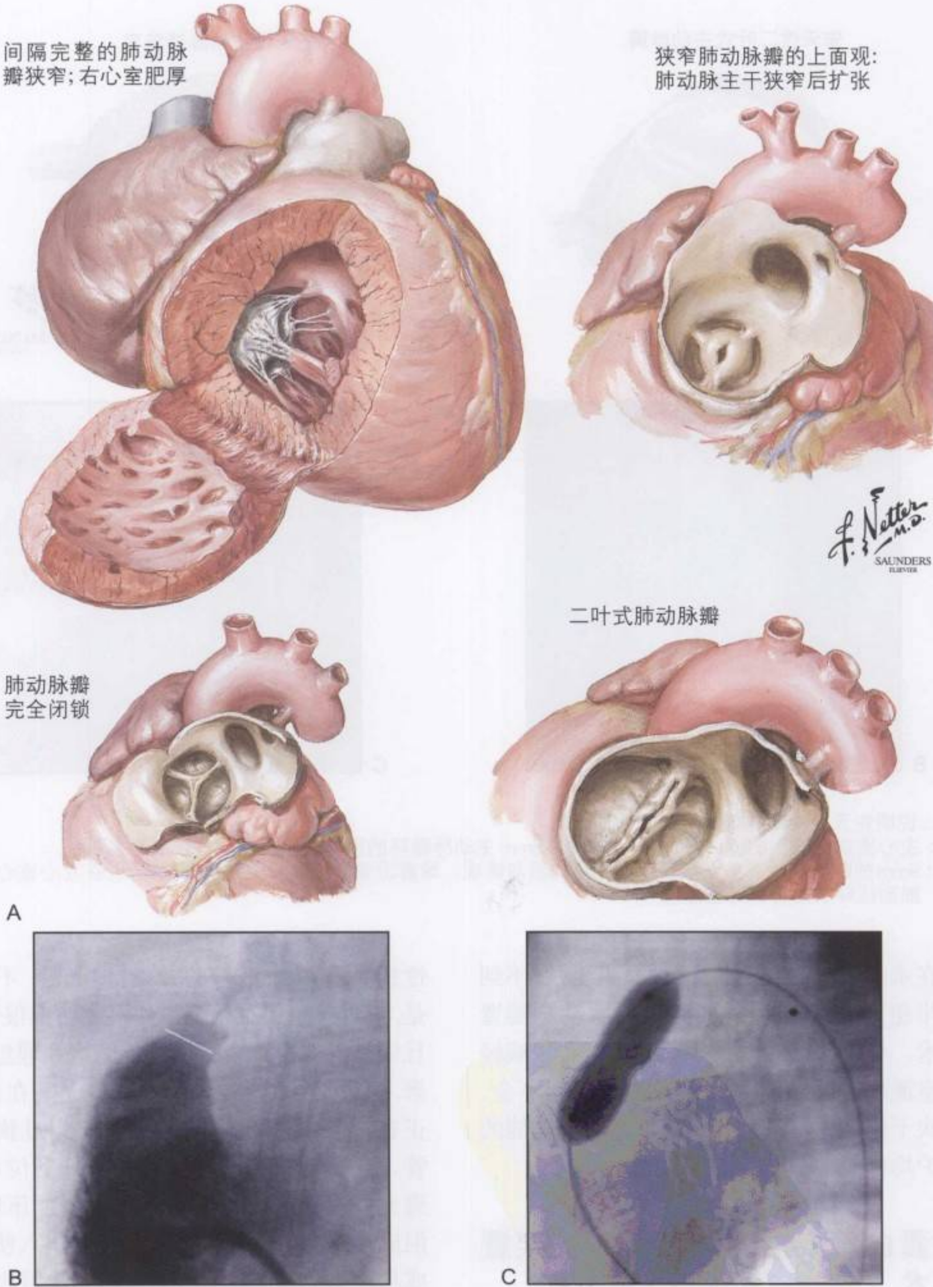
3.后撤球囊产生巨大的房间隔缺损



4.通过房间隔造口术产生共同心房允许氧合的和去氧合的血液混合

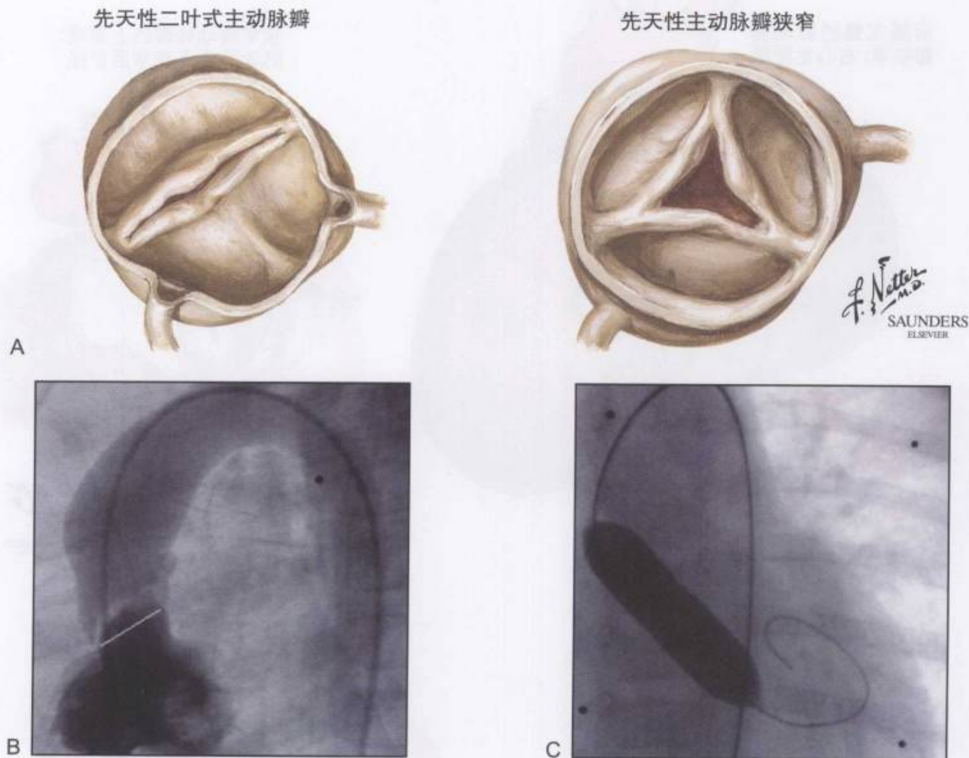
JOHN A.CRAIG MD
SAUNDERS
ELSEVIER

图 45-2　　肺动脉瓣狭窄和闭锁



A：该图说明先天性肺动脉瓣狭窄和闭锁的解剖特征
B：肺动脉瓣极度狭窄的婴儿右心室血管造影的侧面观，显示直径5.9mm瓣环顶部和轻微的狭窄后喷射
C：8mm球囊扩张导管跨过瓣环完全充盈的侧面观，球囊在导丝指引下通过，后者放置于通向降主动脉的管路

图45-3　先天性主动脉瓣狭窄



A: 说明先天性主动脉瓣狭窄的解剖学特点
B: 左心室血管造影的侧面观，显示直径为9.6mm主动脉瓣环的顶部和升主动脉的狭窄后扩张
C: 9mm的跨瓣环球囊扩张导管完全充盈的后前面观。球囊沿着已经逆着主动脉瓣放置，并在左心室心尖部形成环状的导引导丝通过

者在术后5~10年内需要再次介入干预，不到一半患者在10年后需要外科的主动脉瓣置换术。导管治疗和外科干预均可以有效减轻左室流出道梗阻，其术后主动脉瓣关闭不全、再次干预、瓣膜置换、死亡率以及对心功能的保护均相似。

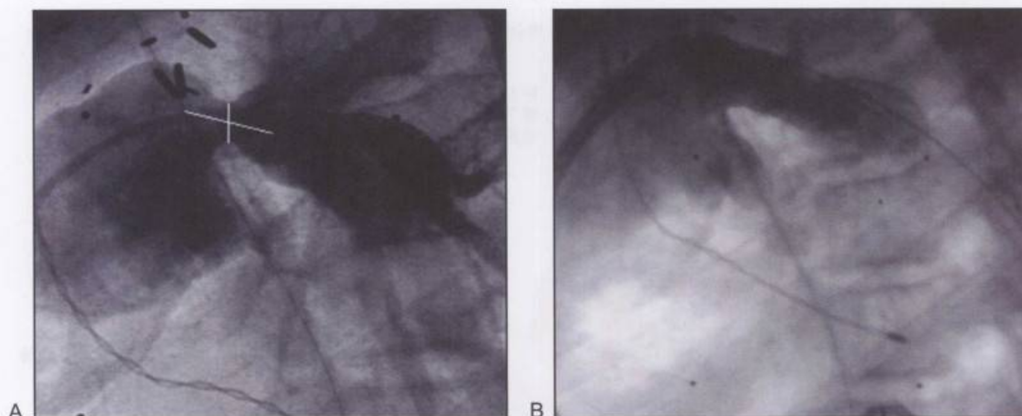
球囊血管成形术和血管内支架置入术

肺动脉狭窄

周围性肺动脉狭窄很常见，多作为原发性损害和以往手术的并发症出现。不幸的是，这种狭窄很难处理。外科成功率很低，而且极易出现再狭窄。尽管不能达到理想的效果，血管成形术已经成为首选，尤其在低龄、正在成长的患者。导管和导丝穿过狭窄血管、定位、球囊扩张导管向前延伸到位后，球囊充气直至腰部消失。起初应用低压球囊，但成功率仅有50%。高压球囊的引入使手术成功率大为提高，但再狭窄仍无法解决。切割球囊的早期结果令人鼓舞，但是还需要更大规模的长期随访研究。

在血管成形术的基础上，置入可扩张支

图45-4　　肺动脉狭窄



A：近期手术后的法洛四联症患者的肺动脉造影侧面观，显示左肺动脉近端有长为13.4mm、直径6mm的不连续狭窄。
B：肺动脉造影侧面观，显示直径12mm的球囊在释放支架后无残余狭窄

架是介入治疗肺动脉狭窄的巨大进步(图45-4)。支架提高了手术的早期成功率，并使动脉管腔比球囊扩张时更大。支架似手波纹样装配于高压球囊扩张导管上。球囊支架复合体沿着导丝通过一个长的大口径鞘管向前推送，到达定位好的狭窄部位。在造影证实支架准确定位后，充盈球囊即使支架扩张。患儿体型大小限制了支架的应用。最近支架的应用越来越广，但在小儿中还具有技术上的挑战性，而且术后该患儿常需要进一步的外科手术。改良的支架设计使之往远端的传送更加容易，但支架所在处的最终直径少于6~8mm的往往容易发生再狭窄或局部的血栓形成。支架置入特有的并发症包括侧支血管闭塞、非线性球囊破裂或支架误放，后者常需外科去除。

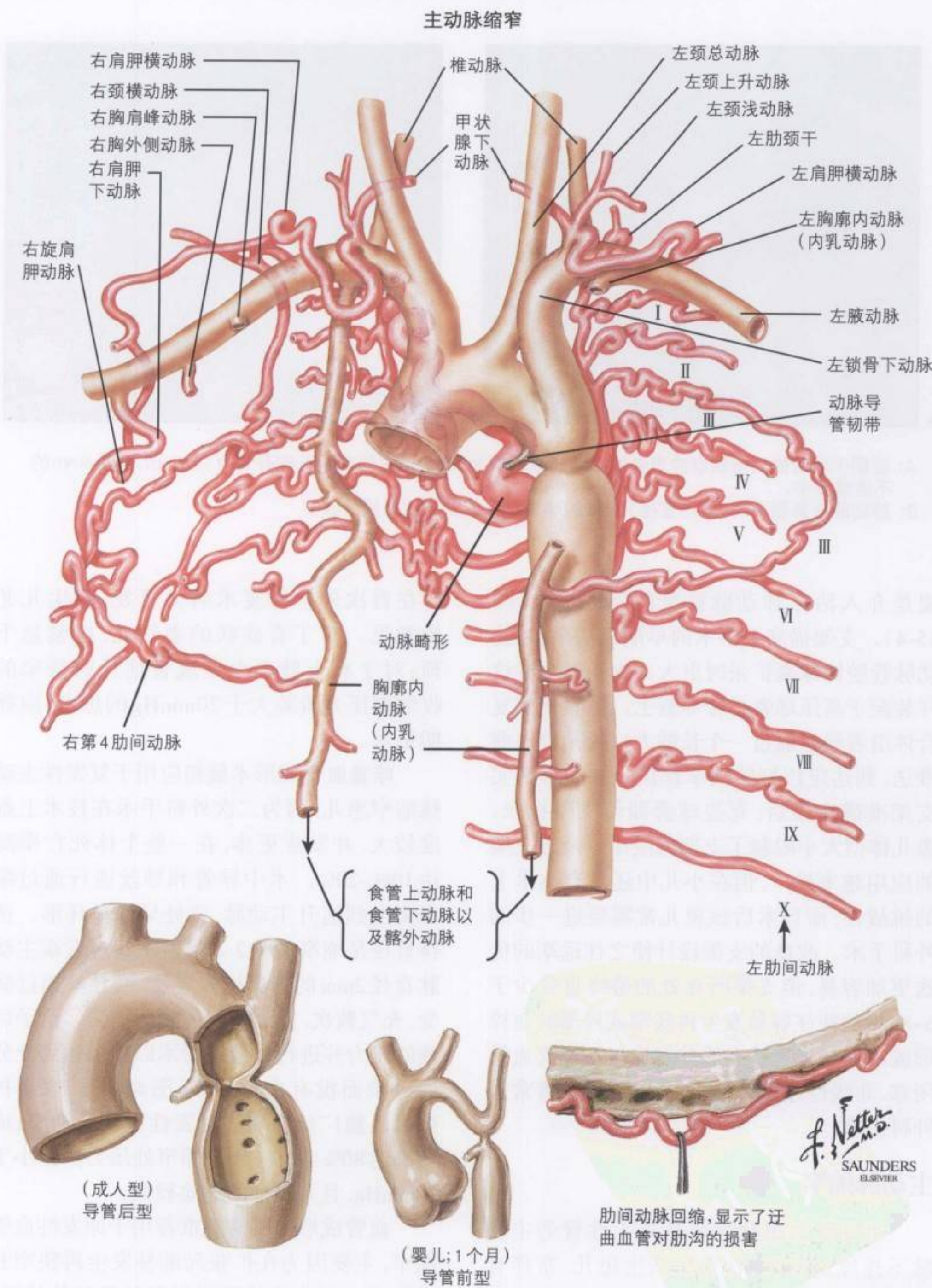
主动脉缩窄

原发性主动脉缩窄是先天性管旁主动脉不连续的狭窄，在重症新生患儿，常伴有近端主动脉发育不良(图45-5)。主动脉缩窄在首次外科修复术后易复发，新生儿尤为常见。对于有症状的婴幼儿，应紧急干预；对于有上肢高血压或者估计跨狭窄的收缩期压力阶差大于20mmHg的患者，应择期手术。

球囊血管成形术最初应用于复发性主动脉缩窄患儿，因为二次外科手术在技术上难度较大，并发症更多，在一些个体死亡率高达10%~20%。术中导管和导丝逆行通过缩窄病变到达升主动脉，该处导丝呈环形。选择直径是缩窄动脉2~4倍但不超过近端主动脉直径2mm的球囊扩张导管，沿导丝通过病变，充气数次，直到球囊的腰部消失。给予后续的压力并进行血管造影术以确保达到充分的效果而没有出现撕裂(图45-6)。球囊扩张术已被广泛应用于复发性主动脉缩窄；成功率达80%~90%，残余缩窄处压力阶差小于20mmHg，且并发症的危险较低。

血管成形术不常规推荐用于原发性血管缩窄，主要因为在扩张局部易发生再狭窄和动脉瘤。再狭窄的预测因素包括年龄较低、

图45-5　　大儿童和新生儿中主动脉缩窄的解剖学特征



主动脉弓发育不良、缩窄直径小于3.5mm以及扩张后压力阶差大于20mmHg。由于再狭窄率很高，该手术对新生儿而言是一种姑息性而非治愈性手段。与早期报道相比，新近报道的动脉瘤发生率较低，与外科手术患者相似。在越来越多的医疗中心，球囊血管成形术深受6个月以上或者体重超过8kg的原发性动脉缩窄患儿的欢迎。

支架也已被用来治疗复发的和原发性动脉缩窄。在无局灶性狭窄的长节段性缩窄患者，支架的疗效要优于血管成形术。尽管支架以后还可以被再扩张，但成长中的儿童术后再狭窄的危险性更高。由于这个原因，支架主要限用于成年患者，这些患者的临床结果令人鼓舞，他们中有许多人都接受了一些外科手术。

先天分流性疾病的经导管封堵术

动脉导管未闭

尽管动脉导管是胎儿必需的血管通路，但出生后动脉导管的持续开放能引起充血性心力衰竭或肺动脉高压，并且动脉内膜炎的危险将贯穿患者一生。若婴儿期以后动脉导管仍持续开放，其临床意义重大，体格检查和超声心动图是确诊的重要手段；应及早使其闭合以防上述并发症的出现。经开胸手术结扎的成功率极高，并发症很少，但是需要住院，有痛苦，遗留手术疤痕，少数患者还会引起脊柱侧凸。20世纪90年代，引入了采用Gianturco弹簧圈的经皮导管封堵术。这些不同管腔、不同直径和长度的不锈钢圈上缠绕着多股涤纶线以增强其致栓能力。动脉导管通常呈圆锥形或者管状，主动脉端有一个大的壶腹而肺动脉末端的直径较小(图45-7)。其形态允许选择至少两倍于导管最小内径的Gianturco弹簧圈，放置以后可以使大多数弹簧圈的环部和体部适合于主动脉端的壶腹。此技术经过数次改进，允许弹簧圈向前或逆向推送，允许“徒手操作”或通过4F输送导管，借助一个套圈或者活组织检查刀等进行。如果需要的话，可输送多个弹簧圈以达到完全封堵。多数患者的最小动脉导管直径 < 4mm，这一弹簧圈封堵法可取的满意疗效，并发症较低，可以在门诊完成而无需全身麻醉。该技术还可应用于其他的异常血管通路，如主-肺侧支动脉。图45-8显示了放置Rashkind封堵器数年以后的残余导管漏，而Gianturco弹簧圈可以封闭该漏口。

另一种封堵器，Amplatzer®导管封堵器(AGA 医疗公司，Golden Valley，MN)可用于大的未闭导管和其他血管通路的封堵。Amplatzer®导管封堵器是一种镍金属丝绕成网眼的蘑菇形塞子，缝有多聚酯补片。该封堵器，被旋拧于输送缆线上，以可控制的形式通过5~7F导管被传送。封堵器被释放以后，塞子发生膨胀，其外壁置入血管腔，使封堵器到位后固定，实现完全封堵。

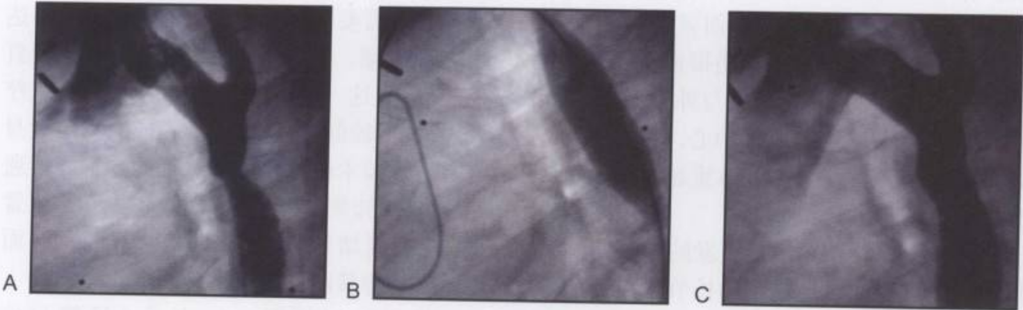
房间隔缺损

房间隔缺损可发生于房间隔的任何部位，除继发孔或卵圆孔未闭以外，都需要手术矫治(图45-9)。未修补的房间隔缺损可引起肺动脉高压、房性心律失常或右心衰竭。当缺损足够大，引起右心容量负荷过重时，应该尽早手术以防相关并发症的出现。

人们致力于探寻关闭继发孔型房间隔缺损的高成功率、低风险的导管方法，直到2001年美国食物与药品监督管理局通过了Amplataer®封堵器。该封堵器由一个自膨胀、双面盘状的镍金属结构组成，中间带有腰部，以支撑房间隔缺损的边缘。三个缝在该框架结构上的聚酯补片有助于实现封堵和内皮化(图45-10)。在完成常规血流动力学检查和经食道心脏超声后，经缺损处沿着放置于左肺静脉内的导丝送入球囊测量导管。根据球囊上缺损边缘到腰部的距离，应用超声

图 45-6

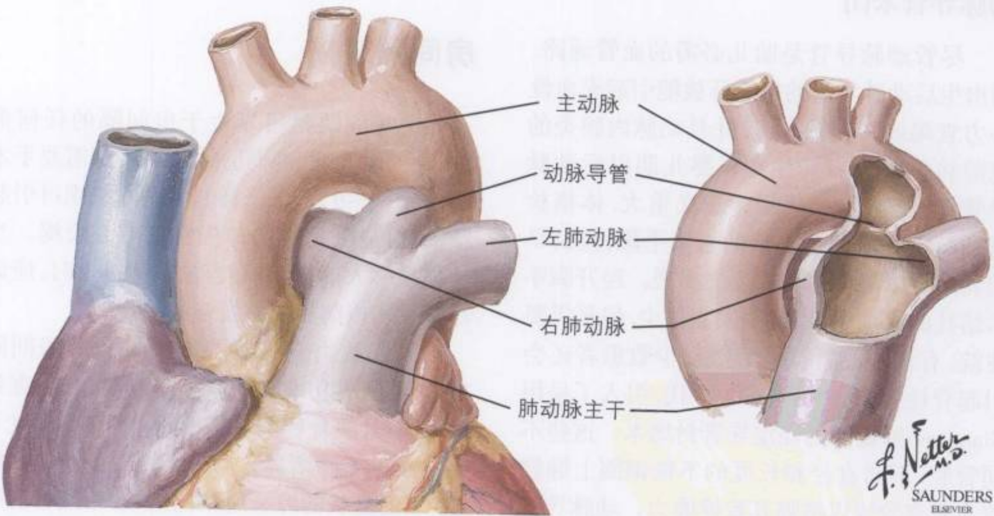
主动脉缩窄



A: 血管造影侧面观，显示复发的主动脉缩窄远端到达左侧锁骨下动脉
B: 狭窄处，在升主动脉内、呈环状盘曲的导丝的指引下球囊扩张导管完全充盈
C: 随后的血管造影显示，主动脉缩窄处的管腔显著改善，未见动脉瘤和残余狭窄

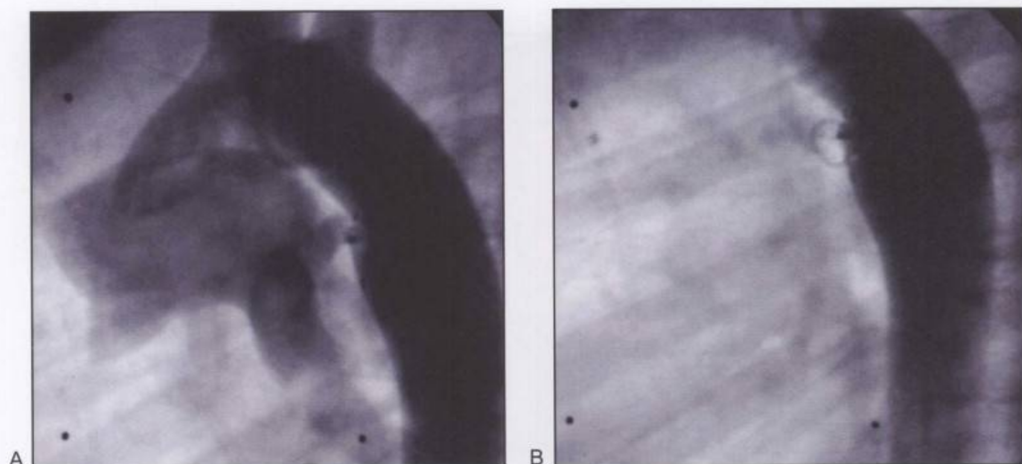
图 45-7

动脉导管未闭



典型的“A 型”动脉导管的内部结构，显示了圆锥形的主动脉壶腹和近肺动脉末端变窄，使弹簧圈容易放置

图45-8　　动脉导管未闭



A: 主动脉造影的侧面观，数年前应用Rashkind伞状封堵器部分封堵的动脉导管有残余分流。可见到在Rashkind封堵器的主动脉伞端上有三个铂金属标记物

B: 随后主动脉造影侧面观，在套圈协助下输送弹簧圈后，显示导管完全关闭

心动图技术和荧光检查方法测量缺损的展开直径。经胸心脏超声检查所测量的展开直径通常为非展开直径的2倍，且比经食道超声测量的直径大50%。选择中间腰部等于或稍大于缺损展开直径的装置，通过螺丝眼机制，与输送缆线相连接。然后通过左心房7~12F的输送鞘管输送。该装置展开以后，经食道超声检查仔细评价其位置。如果需要的话，该装置可被捕获、重新定位或全部取出并去除。一旦证实定位准确、封堵完全，即可拧松输送缆线，释放该装置。

在适宜的患者中，Amplataer®封堵器的成功率达99%，并发症极少(1%的栓塞和1%的一过性神经症状)。尽管外科手术效果很好，但经导管技术可避免心肺旁路手术、缩短住院时间及患者恢复时间，也不会因手术瘢痕影响美观，患者的不适感觉较少。

室间隔缺损

准确的室间隔解剖学特点决定了导管封堵术的可行性(图45-11)。膜周型室间隔缺损与主动脉瓣邻近，使得器械封堵难以施行或具有很大的挑战性。CardioSeal®双面伞状封堵器已经被FDA批准用于室间隔肌部缺损的患者。这类缺损的位置较远，外科手术难度较高，经导管的方法颇受欢迎。然而，该技术在操作上也具有较大的挑战性，术者的经验很关键，而患者人群也很小。尽管受解剖上的限制，已经研发了独特设计的膜周型室间隔缺损封堵器，其在一小部分患者中应用的结果令人鼓舞。

未来方向

基于导管对先天性心脏病治疗策略处于不断完善和发展之中。介入手段治疗胎儿的重症右心和左心梗阻性疾病刚刚起步，但有可能成为常规手段。已经开始了用导管传送涂层支架以非外科的方式完成Fontan手术的初步努力。支架设计的微型化和改良已将其

图45-9　　房间隔缺损

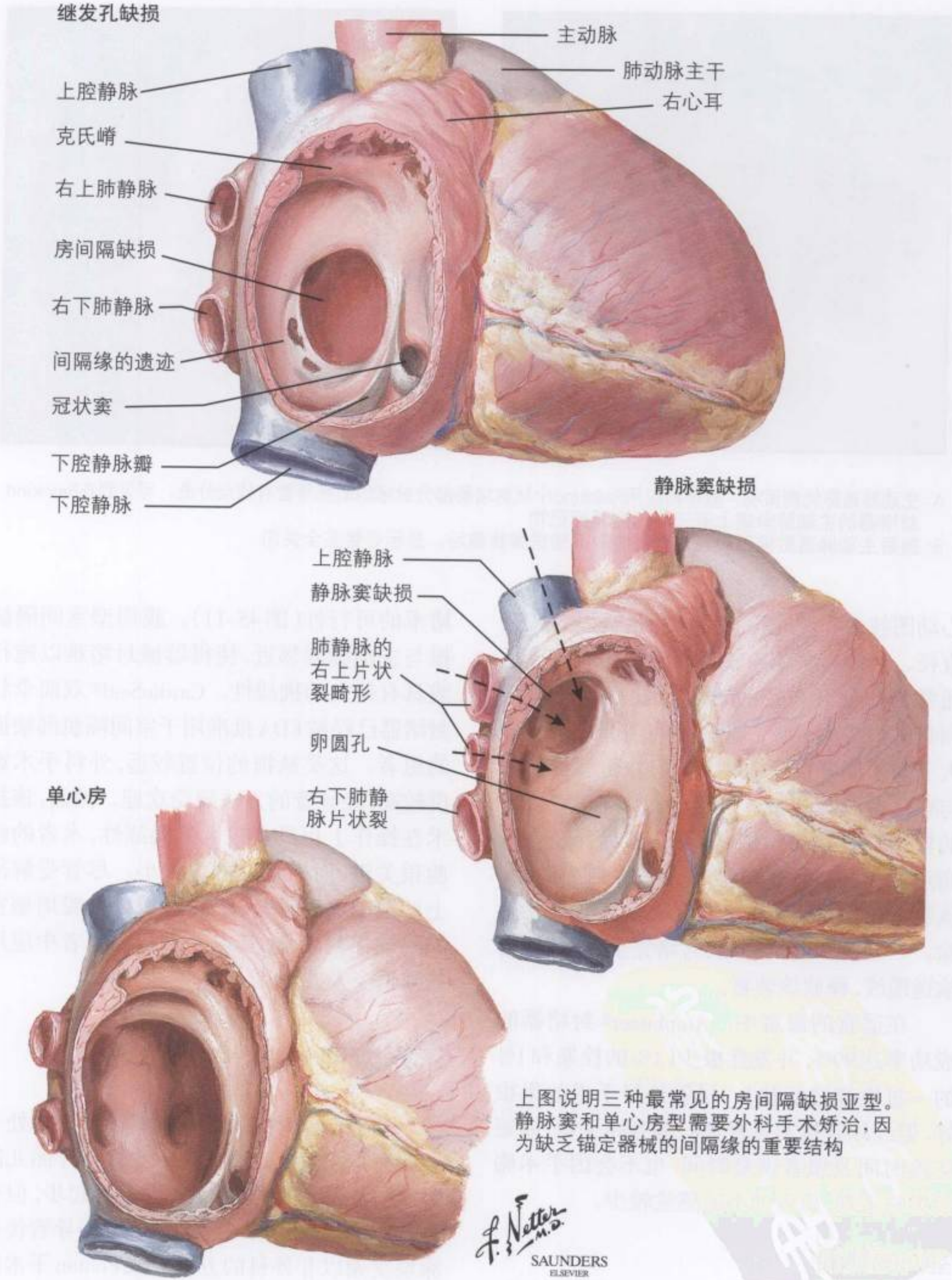

继发孔缺损
主动脉
肺动脉主干
右心耳
上腔静脉
克氏嵴
右上肺静脉
房间隔缺损
右下肺静脉
间隔缘的遗迹
冠状窦
下腔静脉瓣
下腔静脉
静脉窦缺损
上腔静脉
静脉窦缺损
肺静脉的
右上片状
裂畸形
卵圆孔
右下肺静
脉片状裂
单心房
上图说明三种最常见的房间隔缺损亚型。
静脉窦和单心房型需要外科手术矫治，因
为缺乏锚定器械的间隔缘的重要结构
SAUNDERS
ELSEVIER

图 45-10　　Amplatzer®间隔封堵器

Amplatzer®间隔封堵器从输送鞘管被展开形成双面盘状，两面分别于房间隔的两面，不同直径的中心腰部位于房间隔缺损边缘

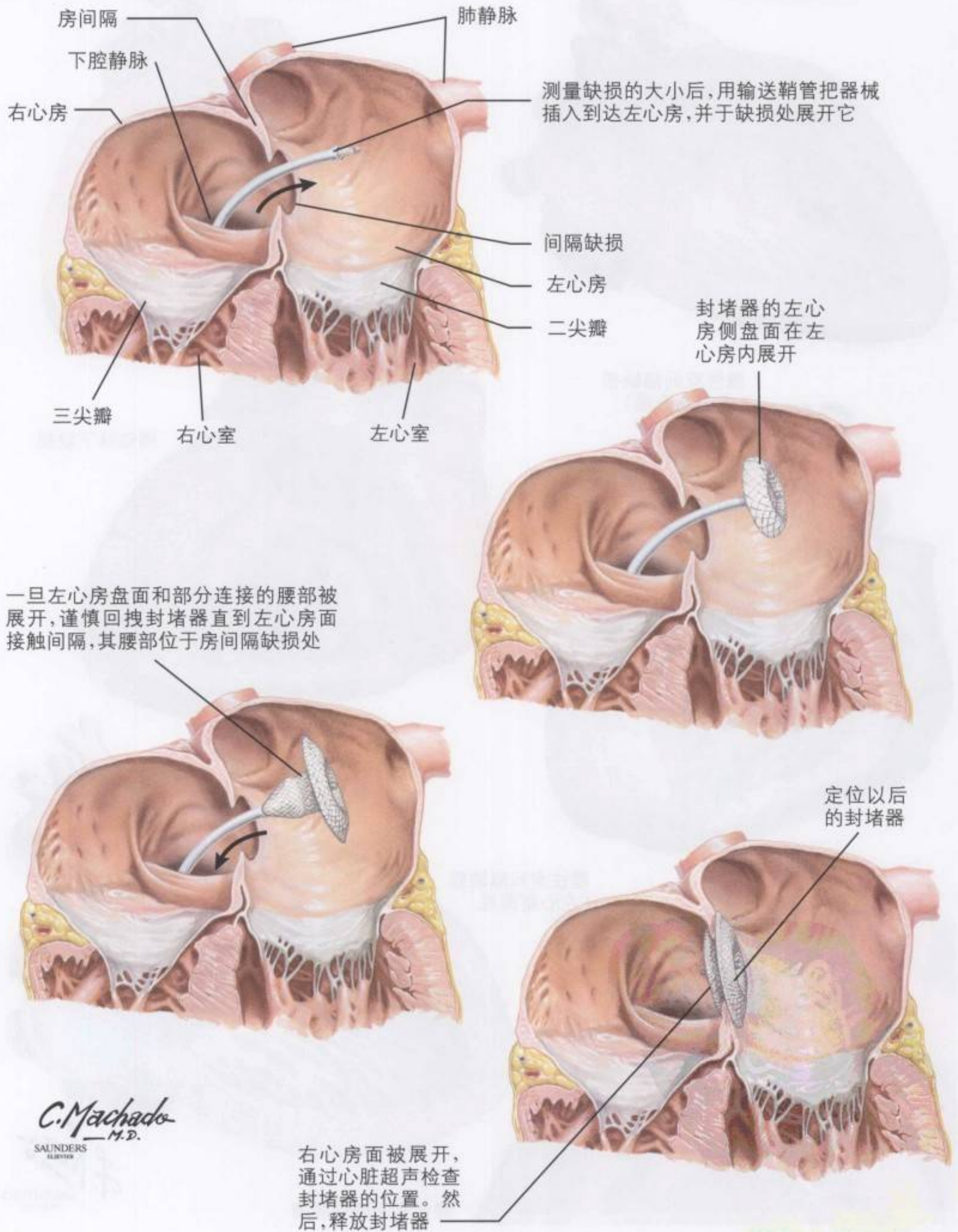
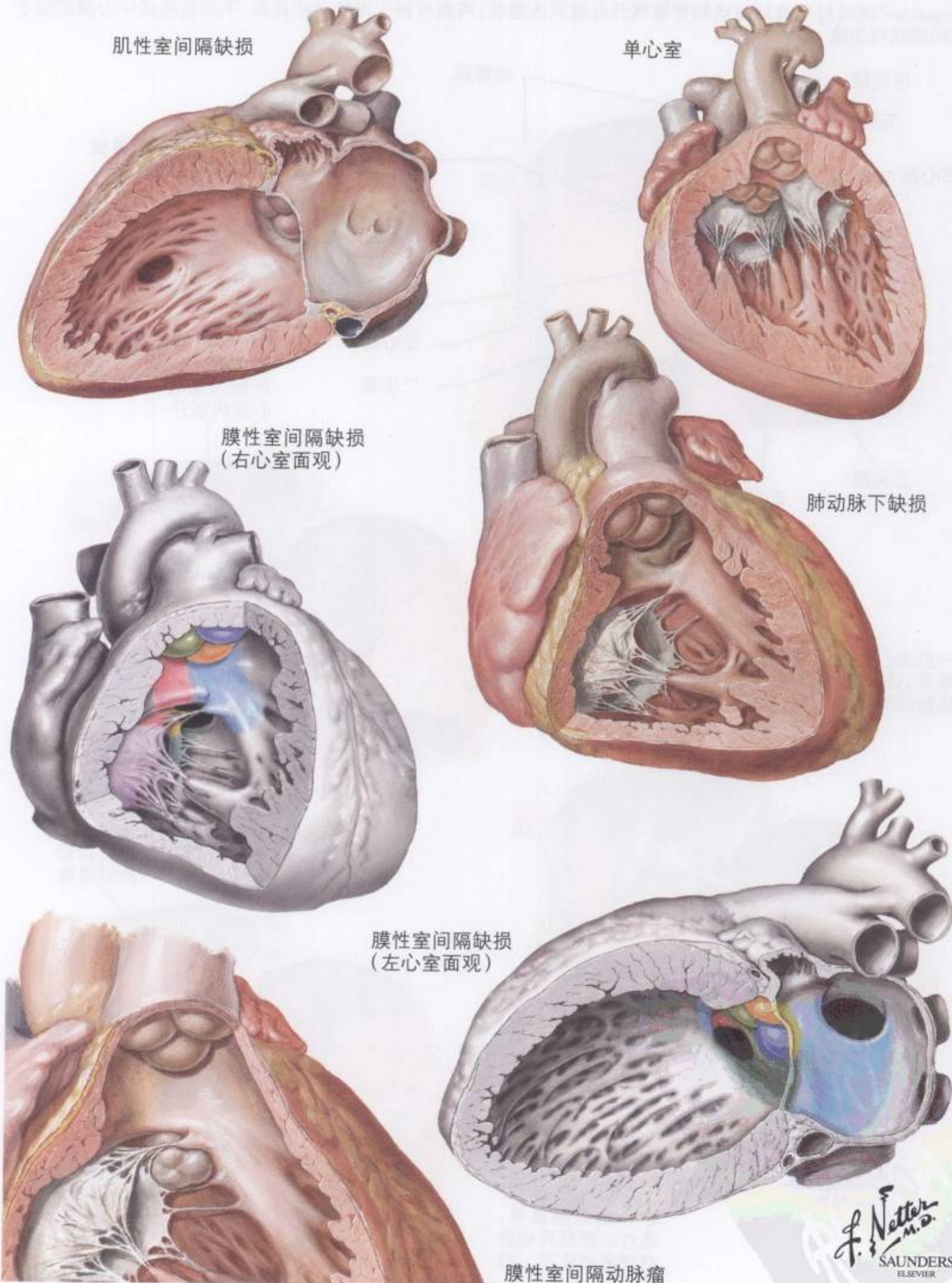


图45-11　　膜周室间隔缺损和肌性室间隔缺损的解剖特征



适用人群扩大至年龄更小的患者。尽管基于导管的治疗技术取得了一定进展，外科手术干预仍然是许多复杂先天性心脏病的首选治疗方式。

参考文献

Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, Moore JW. Percutaneous closure of the small (less than 2.5 mm) patent ductus arteriosus using coil embolization. *Am J Cardiol* 1992;69:815–816.

Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: Results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1836–1844.

Kan JS, White RIJ, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: A new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med* 1982;307:540–542.

Lababidi Z, Wu JR, Walls TJ. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984;53:194–197.

Lock JE, Bass JL, Amplatz K, Fuhrman BP, Castaneda-Zuniga WR. Balloon dilatation angioplasty of aortic coarctation in infants and children. *Circulation* 1983;68:109–116.

O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullin CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation* 1991;83:1923–1939.

Ovaert C, McCrindle BW, Nykanen D, et al. Balloon angioplasty of native coarctation: Clinical outcomes and predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:988–996.

Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA* 1966;196: 991–992.

（王学东　译）

第46章
先天性心脏病的外科治疗

新生儿中，心脏解剖发育不正常的比例约为0.8%，这是对先天性心脏病的最早认识。自1961年儿科心脏病协会(后来成为一个次级学会)成立以来，我们对先天性心脏病的认识发生了深刻的变化。诊断性影像技术如超声心动图和心脏血管造影以及外科矫形技术均取得了很大的进展。基础科学研究的进步使得人们对胚胎发育的过程和导致常见先天性畸形的原因有了更加全面的理解。本章全面回顾了先天性心脏病的起源，但重点在于介绍外科矫形手术的应用。

心脏的胚胎发育从原始胚胎的内脏中胚层内的血管生成细胞簇融合开始，在妊娠的18~21天时形成心腔管。心腔管的内部是一个心脏凝胶核心，它除了作为细胞外基质外，还在调节心脏形态发生学中的复杂的细胞内信号及反馈机制中起关键作用。心腔管由3~5层厚的心肌层组成，最里面的一层是心内膜细胞。心内膜细胞的作用在于形成心内膜垫以及参与细胞信号传递。一旦心肌细胞的功能单位形成，最早在胚胎17天时心脏就可开始有节律的收缩。心肌的生长伴随着心腔管的分段、成环以及细胞沿着胚胎学的轴心分化、迁移，随着偏态分布的形成，原始细胞组织逐渐形成内脏器官。

胎儿的血液循环与胎盘的气体交换和养分供应相适应。右侧心脏承担了胎儿心排血量的2/3，右心排出的血液通过动脉导管到达降主动脉。在胎儿发育期间，肺血管的阻力很高，因此肺血流量很少。临近分娩时，由于肺小动脉的发育和肺动脉相互交通的区域增加，肺血管阻力逐渐下降，肺血流量开始缓慢增加。出生时，随着空气进入肺脏及肺泡开放，肺血管阻力明显下降，肺血流量迅速增加，增幅达8~10倍。出生后动脉导管的血流由右向左分流变为左向右分流，在出生后的数小时至数天内闭合。一般认为，出生后2~6周内肺动脉血压可达到成年人水平。肺静脉至左心房的回心血量增加使左侧心腔内压力高于右侧，卵圆孔随即闭合。

心脏发育这一复杂过程中的任何偏差都将导致先天性的心脏畸形，其所导致的临床表现可出现在出生后即刻到成年之间的任一时间段。先天性心脏病变可大致划分为发绀型及非发绀型两类。在新生儿期，先天性心脏病的临床表现通常包括发绀、呼吸困难和(或)具有心源性休克证据的低灌注。病史和体格检查怀疑先天性心脏病时，胸部X线检查和ECG通常能显示一项或多项异常的表现。进一步的评价包括常规的超声心动图检查和先天性心脏病的全面无创评价(见第44章)。超声心动图能确定心脏的基本解剖结构，多普勒检查能提供有关血流方式及血流异常的信息。血管造影可进一步阐明心肺缺损的情况。血管造影的指征包括无创检查的结果相互矛盾，需要了解肺动脉分支的影像或可疑复杂的室间隔缺损(VSD)。主动脉弓的异常(如缩窄或血管环)最好应用磁共振显像评价。

先天性心脏病的治疗包括外科手术和非手术方法。经导管技术的出现使得治疗性心脏导管技术已经可以替代外科手术来治疗部分先天性心脏病(见第45章。另外，影像技术和出生前检测技术的进步推动了出生前外

科干预先天性心脏病技术的发展。

介入心脏病学

以前，先天性心脏病的治疗手段几乎局限于外科手术。随着血管造影技术的进步，逐渐由最初的诊断性技术发展为先天性心脏病的介入治疗技术。目前比较成熟的器械封堵可治疗的病变包括继发孔型房间隔缺损(ASD)、肌部室间隔缺损及动脉导管未闭。肺动脉瓣或主动脉瓣狭窄的球囊瓣膜成形和肺动脉狭窄或主动脉缩窄的球囊成形及支架置入也曾用于部分病例并获得成功。有研究报道，室间隔完整的肺动脉闭锁患者接受经导管穿孔及肺动脉瓣成形治疗的成功率达81%。不过，超过50%的患者需要建立另一处体肺循环通路来增加肺动脉血流量或者更加适合接受外科手术治疗。

外科治疗

小儿心脏外科手术的进步挽救了许多复杂的先天性心脏病患儿的生命。诊断技术、外科技术和体外循环-心肺旁路(CPB)方法的改进是外科手术进步的基础。一些曾经令医生束手无策的致死性病变如大血管错位、左心室发育不良综合征(HLHS)如今已可以用常规的矫形手术治疗，死亡率明显下降，长期预后得到改善。

外科手术可矫正的病变：常见的先天性畸形

室间隔缺损

室间隔缺损是最常见的先天性心脏畸形，在先天性心脏病患者中占20%（图46-1)。室间隔缺损发生的原因是组织边缘没有完全融合形成间隔。传统上将VSD分为膜周部、肌部和瓣下型，根据解剖学上的位置，膜周部和肌部型VSD可进一步分为流入道、流出道和肌小梁型。在外科修补的VSD中，膜周型占80%。50%的VSD患者合并有其他心脏畸形。血流通过VSD的方式与其大小相关。“限制型”VSD一般为小或中等大小，有跨缺损的压力阶差。“非限制型” VSD一般较大，左心室和右心室(RV)的压力相等。大量左向右分流导致肺血管床、左心房和左心室容量负荷增加时可出现充血性心力衰竭。肺血管阻力(PVR)的持续增加可导致PVR与体循环血管阻力(SVR)相等和肺血管床的不可逆改变。如不矫正，VSD可最终导致艾森曼格综合征(右向左的反向分流及继发性发绀)。外科修补手术需胸骨正中切口，根据缺损的位置决定经右心房、右心室或肺动脉途径暴露病变。

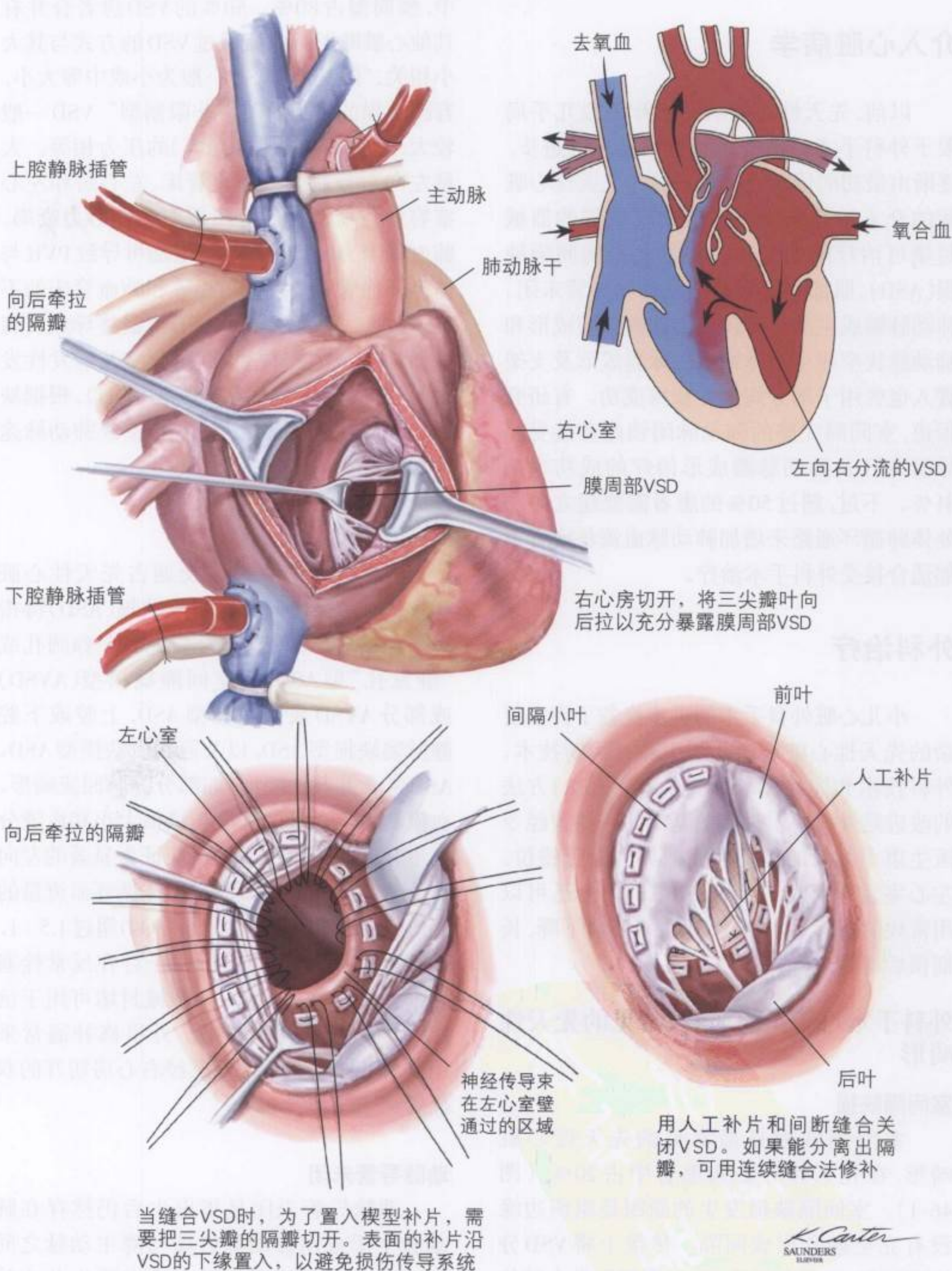
房间隔缺损

心房之间存在异常交通占先天性心脏畸形的10%~15%。房间隔缺损(ASD)特指房间隔的畸形，一般分为4种类型：卵圆孔或“继发孔”型ASD，房室间隔缺损型(AVSD)或部分AVSD或原发孔型ASD，上腔或下腔静脉窦缺损型ASD，以及冠状窦缺损型ASD。ASD常合并其他畸形，如部分静脉回流畸形。血流动力学紊乱的程度与缺损大小和血液分流量有关。关闭ASD的适应证为显著的左向右分流导致肺循环血流量与体循环血流量的比值(也称作分流分数，Qp：Qs)超过1.5：1，或已证实存在静脉血栓(由于存在反常栓塞和脑血管事件的风险)。器械封堵可用于治疗简单的卵圆孔型ASD。外科修补通常采用胸骨正中切口、CPB及经右心房切开的双插管。

动脉导管未闭

动脉导管未闭是指出生后仍然存在肺动脉主干或左肺动脉近端与降主动脉之间的交通。这一畸形的发生率在新生儿中约为1/2 500~1/2 000，占先天性心脏病变的

图 46-1　经心房修补室间隔缺损（VSD）



10%。在发育完全的新生儿,动脉导管通常在出生后10~15小时后功能性关闭。动脉导管未闭通常与其他先天性畸形相伴随,分流量取决于动脉交通的状况,而肺血管的血流量则取决于动脉导管的直径以及右室流出道梗阻的程度。这种情况下,可以给予前列腺素E1治疗使动脉导管保持开放,直至外科手术建立主肺动脉通路。如果未合并其他畸形,予吲哚美辛治疗48~72小时后动脉导管仍未闭合,可经左后侧胸部切口行外科结扎或分断术,如果解剖条件适合,也可经导管器械封堵。在出生后10天内接受外科手术可以缩短通气支持时间、住院时间及降低总死亡率。

房室间隔缺损

房室间隔缺损(AVSD)是累及房室间隔缺损和房室瓣(二尖瓣和三尖瓣)异常的畸形,通常也称为"心内膜垫缺损"。AVSD在先天性心脏病中占4%~5%,其中7%~25%的患者合并了其他心脏畸形。AVSD的病变程度多种多样:部分AVSD可仅局限于房室间隔的心房部分缺损,伴共同的房室瓣(原发型ASD);完全性AVSD则为房室间隔的完全缺损伴共同的房室瓣。完全性AVSD常见于Down综合征患者,而且常伴有法洛四联症(TOF)。由于可导致进行性的充血性心力衰竭及肺血管病变,如未经修补,2岁时的死亡率高达80%。外科修补术一般经胸骨正中切口、右心房途径,需应用CPB。外科手术的目的在于关闭心房及心室间的交通,并重建瓣膜功能。

三尖瓣闭锁

三尖瓣闭锁在先天性心脏病患者中占3.7%,病变特点为右侧房室交通缺如。左心室的前负荷取决于通过ASD的心房间分流量的多少。这种疾病通常合并左向右分流的VSD,分流量取决于VSD、右心室或漏斗部的大小以及左、右心室内的压力。由于肺血流量的不同,病变引起的血流动力学异常不尽一致。最初的外科修补术式是经典的Fontan手术,即建立右心房和肺动脉干之间的直接通路。目前已经改进为Fontan循环,这种术式在及早缓解病情后分两个阶段进行。具体方法为尽早(3个月)建立心肺旁路,临床实践中一般在4~9个月时进行这一手术,然后在18个月到3岁期间进行Fontan手术。现代的Fontan手术包括使用双向Glenn分流器建立完全心肺交通和在下腔静脉和肺动脉间建立心外交通。双向Glenn分流器是连接上腔静脉终末部分和右肺动脉的通道,可以使静脉血直接回流至双侧肺脏。术式的改进降低了与手术相关的发病率和死亡率,也减少了术后早期心力衰竭和早期及后期心律失常。

外科手术可矫正的病变:复杂的先天性畸形

右心室双出口

右心室双出口指大动脉起源于右心室、伴VSD的心脏结构异常。由于VSD的位置及其与大血管的关系,以及主动脉骑跨室间隔的程度不同,这种畸形可以有多种多样的表现。根据VSD与大血管的关系可将其分为如下几型:主动脉下型VSD伴或不伴肺动脉狭窄,肺动脉下型VSD伴或不伴主动脉下狭窄,累及主动脉及肺动脉的VSD,未累及或远离主、肺动脉的VSD。血流动力学紊乱的程度取决于瓣下狭窄的程度和VSD的大小及位置。外科手术策略也取决病变的具体情况。

左心发育不良综合征

左心发育不良综合征(HLHS)的特征为左心室闭锁、二尖瓣或主动脉瓣装置发育不良(或两者均发育不良)以及升主动脉未完全发育,它是一种先天性病变,在生理上等同于单心室。体循环的血流通常依赖动脉导管,新生儿出现症状通常与动脉导管自然

关闭有关。因此，尽早给予前列腺素E1治疗以维持动脉导管开放至关重要。保持恰当的肺血流及体循环血流的比例(Qp：Qs)非常关键。在婴儿出生的头1周内，心源性死亡患儿中约25%为HLHS。在新生儿期，主要的姑息性治疗方法为Norwood手术，其主要目的在于建立主动脉-肺动脉通路(图46-2和图46-3)。这一手术包括用同种移植物补片扩大主动脉弓，以及建立一条通路以保证肺血流。该手术通常在新生儿期进行，手术死亡率约20%~40%。Norwood手术成功后，还应当在3~6月时接受双向Glenn分流术，以及在2~3岁时接受Fontan手术。有的中心把心脏移植作为另外一种替代治疗方法。在新生儿期，心脏移植的手术死亡率约10%，但在等待手术的过程中，患儿死亡率高达25%。

法洛四联症

传统意义上，法洛四联症(TOF)指同时存在四种主要的心脏畸形:VSD、漏斗型的肺动脉狭窄、主动脉骑跨和右心室肥厚(图46-4)。这些所有畸形的共同特征是流出道间隔部以后的异常。TOF可以有不同的临床表现:部分患者出生时即有发绀，有的患者虽然氧饱和度低却没有发绀(粉色四联症)。代偿程度取决于右心室流出道梗阻的严重程度以及VSD的大小及位置。文献报道，未经治疗的TOF患儿死亡率在6个月时为30%，2岁时为50%，5岁时达84%。重型TOF患儿通常可以用前列腺素E_1治疗以维持肺动脉血流直至手术矫正。回顾性研究资料显示，对无合并症的TOF患者，早期彻底矫正治疗的死亡率低于早期姑息性矫正、择期彻底矫正的两步治疗方案。彻底的矫正手术需要CPB。关闭VSD和使右心室血液可以顺畅的进入肺动脉是手术的主要目的。

完全性肺静脉回流畸形

完全性肺静脉回流畸形分为三型:心上型(最常见，占50%)，即肺静脉血通过椎静脉引流入无名静脉;心内型(最少见)，即肺静脉血引流入冠状静脉窦或右心房;心下型，即肺静脉血引流入下腔静脉。完全性肺静脉回流畸形可以表现为肺静脉完全梗阻和肺水肿，需要紧急手术干预。如不接受手术，出生后1年内死亡率为100%。修补手术需要停止血液循环或使用低流量的CPB，将肺静脉直接与左心房相吻合，手术死亡率接近16%。

大动脉转位

双侧心室连接不协调患儿的生存率以及出生时是否具有典型的发绀表现取决于心内血液的混合状况。大动脉转位的最初治疗包括使用前列腺素E_1及球囊房间隔造瘘增加心房血液的混合以维持生命，但如果不接受外科手术修补，患儿的死亡率仍然非常高。如果能在出生后30天内接受手术，早期的完全矫形手术是最佳的治疗方案。矫形手术包括矫正血流的方向，使体循环静脉血进入肺循环而肺循环静脉血进入体循环。过去许多年中涌现了多种外科手术方法来矫正大动脉转位。根据许多中心所得到的预后资料，目前采用的手术方法是动脉转位手术(图46-5)。自从动脉转位手术被普遍采用后，手术死亡率逐步降低。

永存动脉干

永存动脉干是一种相对少见的畸形(占先天性心脏病的0.21%~0.34%)，其特点为单一的半月瓣(动脉干瓣)调节血液从单一的动脉干(而非存在正常分隔的左、右心室流出道)流向主动脉、肺动脉以及冠状动脉循环。单一的动脉干骑跨在室间隔上。VSD及主动脉肺动脉交通处存在左向右分流。偶尔，患儿出生时可表现出发绀，但绝大多数患儿在出生后数周内出现CHF症状。新生儿期的外科手术修补较为安全(图46-6)。如不治疗，

图46-2　　HLHS的Norwood手术

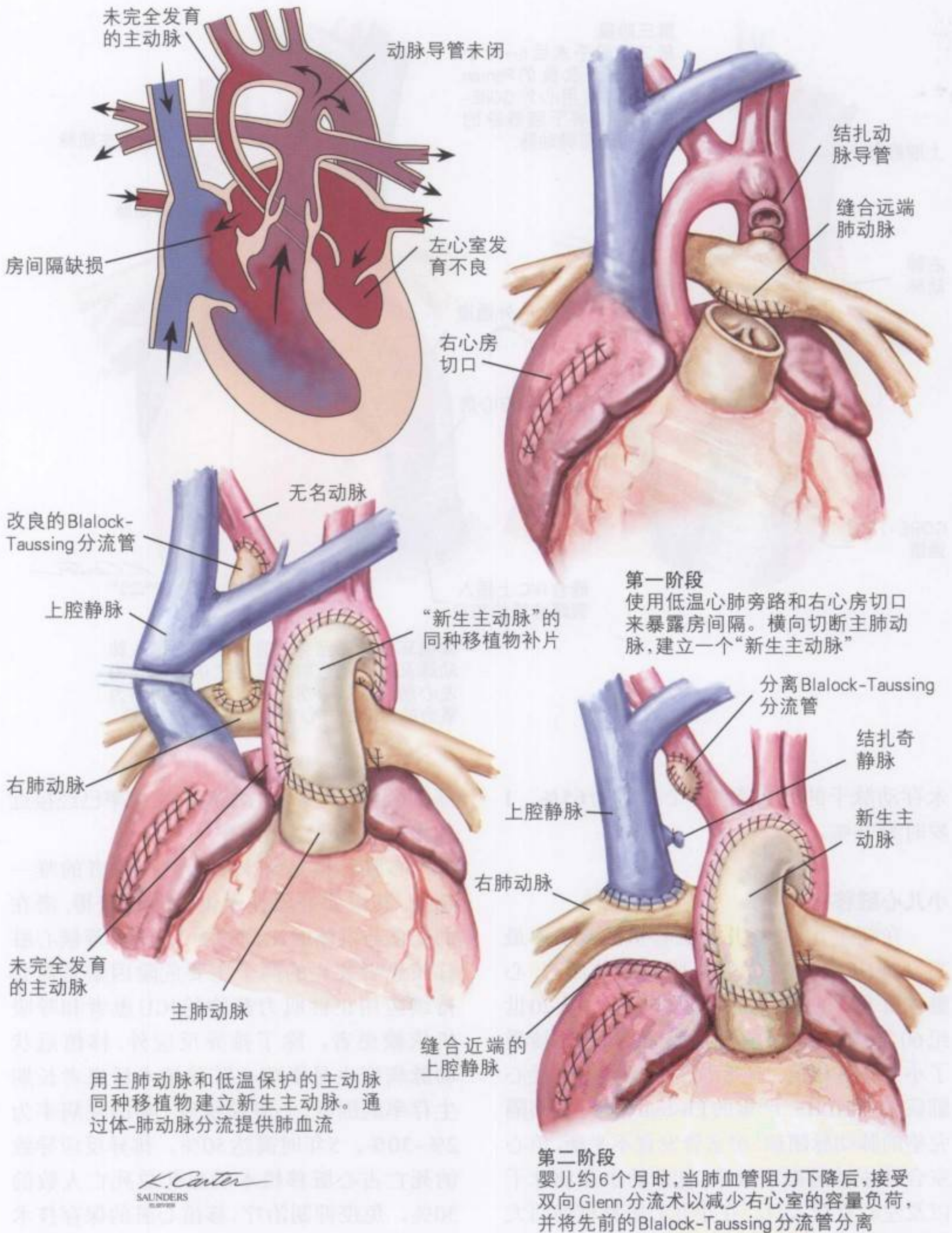
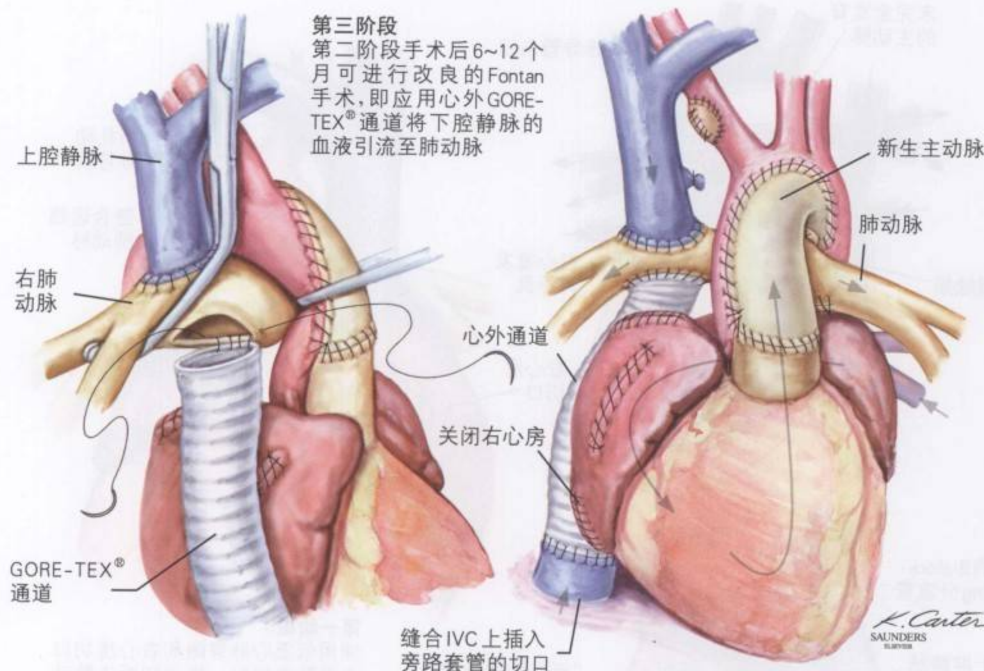


图46-3　　HLHS的Norwood手术：Fontan循环



体循环静脉血经旁路直接由右心进入肺动脉及肺。氧合的血液经过房间隔孔由左心房泵入右心房。新生主动脉则作为氧合的血液由右心室进入体循环的通路

永存动脉干的死亡率在6个月时为65%，1岁时为75%。

小儿心脏移植

在新生儿期，小儿心脏移植的成功率最高。对HLHS或原发性心肌病患儿而言，心脏移植术后的5年生存率超过80%。从20世纪60年代以来，已有超过3 500例患儿接受了小儿心脏移植。适合心脏移植的先天性心脏病包括HLHS，严重的Ebstein畸形，室间隔完整的肺动脉闭锁，房室管发育不平衡，单心室合并主动脉瓣下狭窄，复杂的永存动脉干以及左心室双入口。在小儿心脏移植的两大类适应证中，原发性心肌病的移植率一直较高，近年来，先天性心脏病的移植率已经接近并超过了原发性心肌病。

心脏移植是终末期心脏病患者的唯一选择，其主要局限在于供体不易获得，潜在的受体与供体的比例约为15∶1。等候心脏移植患者死亡的两个主要危险因素是需要持续应用正性肌力药物的ICU患者和呼吸机依赖患者。除了排异反应外，移植冠状动脉病变也是影响心脏移植术后患者长期生存率的因素，心脏移植后1年的发病率为2%~30%，5年时高达50%。排异反应导致的死亡占心脏移植术后患儿总死亡人数的30%。免疫抑制治疗、移植心脏的保存技术的进步及手术技巧的提高已经显著改善了

图 46-4　　法洛四联症

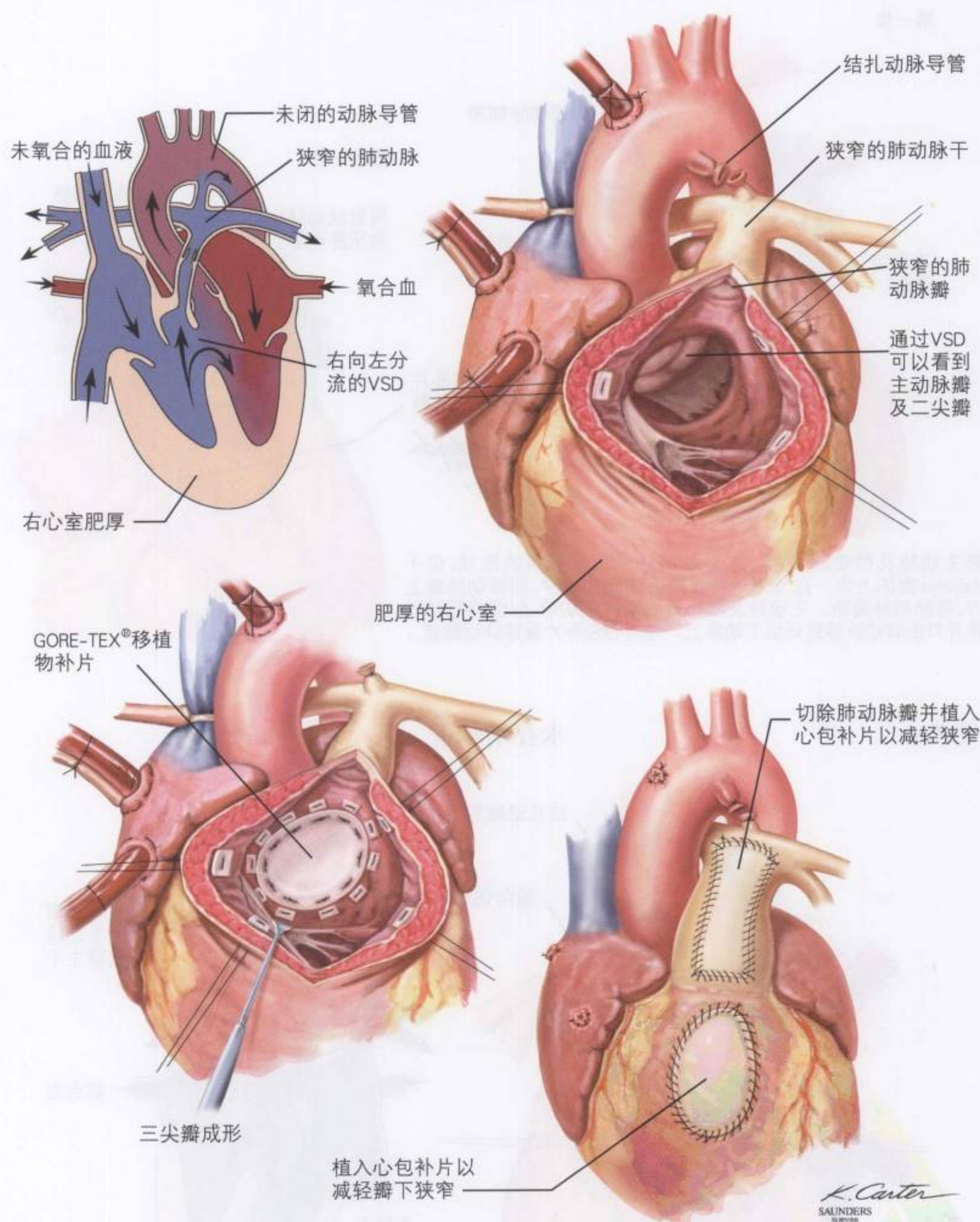
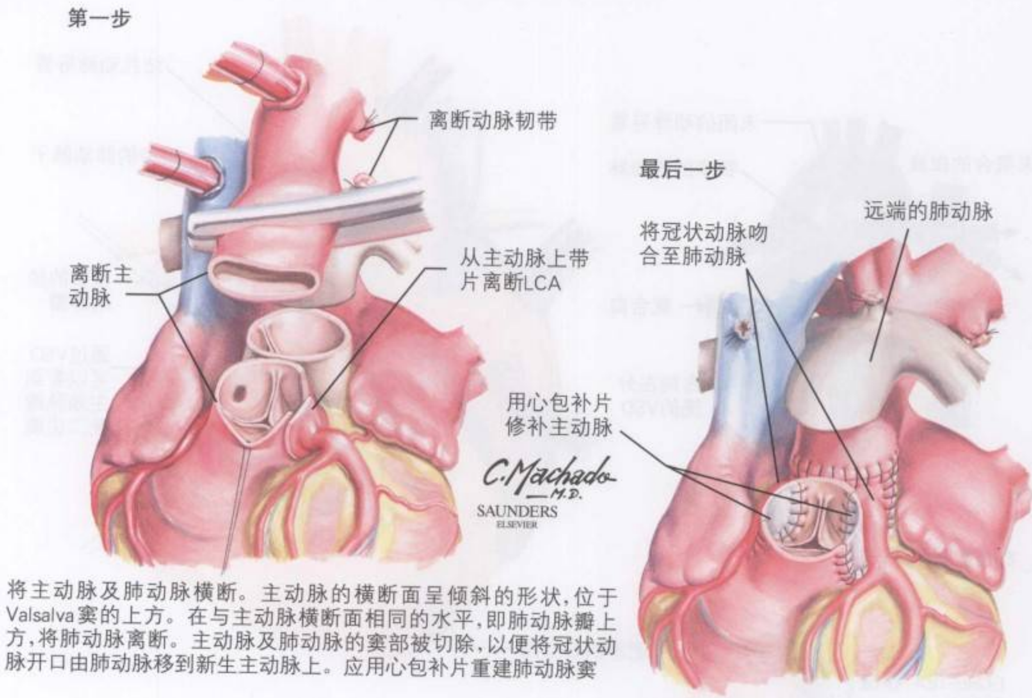

未闭的动脉导管
未氧合的血液
狭窄的肺动脉
氧合血
右向左分流的VSD
右心室肥厚
结扎动脉导管
狭窄的肺动脉干
狭窄的肺动脉瓣
通过VSD可以看到主动脉瓣及二尖瓣
肥厚的右心室
GORE-TEX®移植物补片
三尖瓣成形
切除肺动脉瓣并植入心包补片以减轻狭窄
植入心包补片以减轻瓣下狭窄
K. Carter
SAUNDERS

图46-5　　大动脉转位的动脉矫形



将主动脉及肺动脉横断。主动脉的横断面呈倾斜的形状，位于Valsalva窦的上方。在与主动脉横断面相同的水平，即肺动脉瓣上方，将肺动脉离断。主动脉及肺动脉的窦部被切除，以便将冠状动脉开口由肺动脉移到新生主动脉上。应用心包补片重建肺动脉窦

图46-6　　永存动脉干

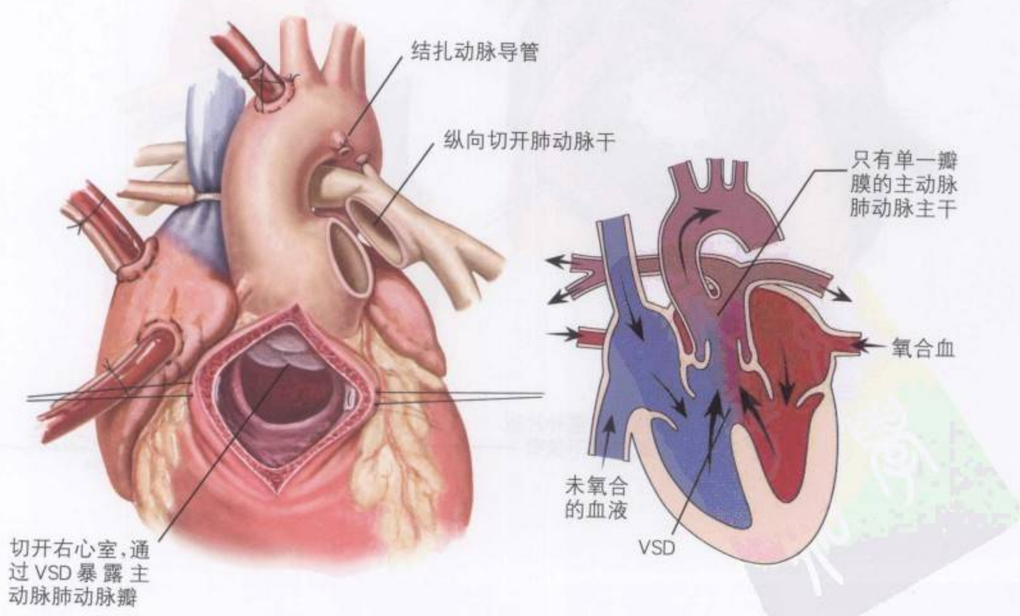
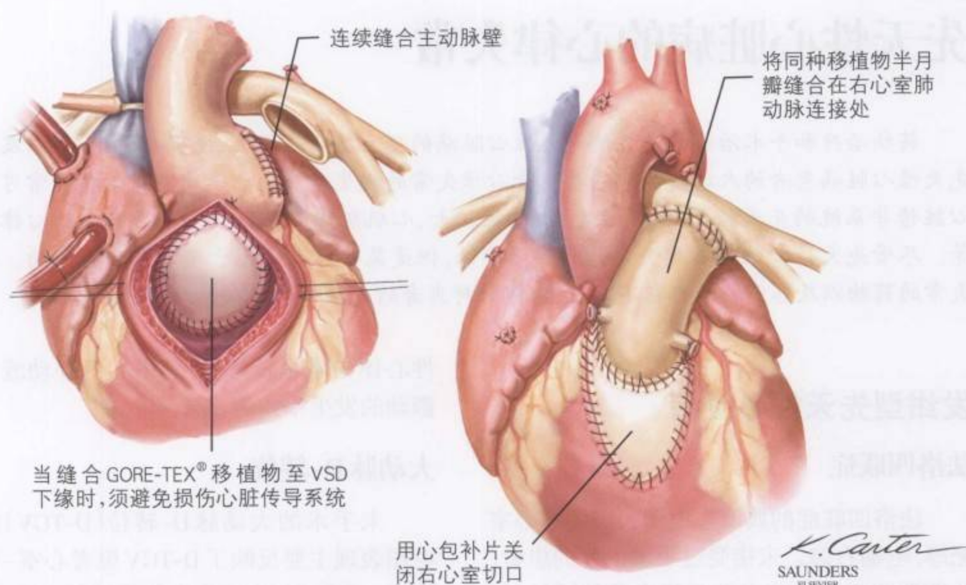


图46-6(续)



心脏移植患者的预后，这些领域中的进一步改善已指日可待。

未来方向

对围生期医学认识的提高和出生前诊断技术的进步促进了胎儿心脏外科手术的进步。目前的胎儿超声多普勒技术已经可以在妊娠10~14周时对胎儿心脏疾病进行诊断。在出生前对胎儿心脏病进行干预的技术正在发展，但尚未获得充分的依据。迄今为止，已发表的有关出生前干预的文献资料仅限于对严重的半月瓣梗阻进行球囊瓣膜成形的个案报道，只有少数病例获得成功。也有少数文献报道对室间隔完整的肺动脉闭锁胎儿在出生前进行肺动脉瓣扩张以及先天性完全性心脏传导阻滞胎儿经子宫经皮植入起搏电极的尝试。除了经子宫技术外，未来的方向还包括经脐带技术治疗胎儿心脏疾病。

参考文献

Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents.* Vol 1. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.

Ebert PA, Turley K, Stanger P, Hoffman JI, Heymann MA, Rudolph AM. Surgical treatment of truncus arteriosus in the first 6 months of life. *Ann Surg* 1984;200:451–456.

Kohl T, Sharland G, Allan LD, et al. World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. *Am J Cardiol* 2000;85:1230-1233.

LeBlanc JG, Russell JL. Pediatric cardiac surgery in the 1990s. *Surg Clin North Am* 1998;78:729–747.

Nichols DG, Cameron DE, Greeley WJ, Lappe DG, Ungerleider RM, Wetzel RC, eds. *Critical Heart Disease in Infants and Children.* St. Louis, MO: Mosby; 1995.

Saiki Y, Rebeyka IM. Fetal cardiac intervention and surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2001;4:256–270.

Soto B, Becker AE, Moulaert AJ, Lie JT, Anderson RH. Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980;43:332–343.

Townsend CM, Beauchamp DR, Evers MB, et al, eds. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice.* 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.

Wilcox BR, Anderson RH. *Surgical Anatomy of the Heart.* 2nd ed. New York: Gower Medical Publishing; 1992.

（马志敏 王学东 译）

第47章 先天性心脏病的心律失常

药物治疗和手术治疗的进展使先天性心脏病的死亡率明显降低，使得儿童、少年以及成年先天性心脏病患者的人群增加。这些患者心律失常的发生率及死亡率均高。心律失常可来自心脏传导系统的先天性异常、慢性发绀、心脏扩大、心肌肥厚、纤维化、手术后产生的心律失常等。尽管先天性心脏病心律失常总的猝死率低，但是某些患者的死亡率还是相当高的。心律失常的药物以及非药物治疗在不断进展，同时对患者的危险分层也在继续演进。

发绀型先天性心脏病

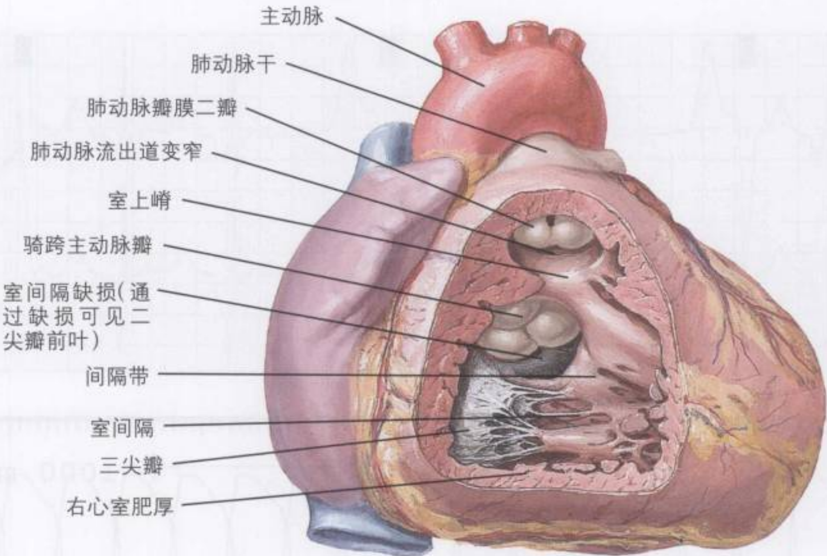
法洛四联症

法洛四联症的典型心电图表现为右心室肥厚，电轴右偏。未接受过手术治疗的患者，儿童期间室上性和室性心律失常较罕见，但随年龄增加而增加（图47-1）。心脏手术后多数患者可见右束支传导阻滞，电轴左偏，偶尔也可见PR间期延长。尽管长期生存率很好，但是约90%的患者在30岁时出现室性心律失常。约5%~10%的患者心电图可见明显的室性心律失常，有20%~40%的患者运动负荷心电图试验中可发现室性心律失常，40%~60%的患者在动态心电图记录中发现室性心律失常（图47-2）。室性心律失常的严重程度随手术时的年龄不同而不同。手术时的年龄越大，右心室压越高，随访时间越长，越易发生室性心律失常。电生理检查常显示单形大折返环，涉及疤痕化的右心室流出道或间隔。法洛四联症存活者心源性猝死发生率为1.5%~5%。目前识别高危患者的能力有限。但是有研究提示，动态心电图监测和（或）介入性电生理检查有一定价值，也有些研究认为其价值有限。QRS波宽度可能是一个比较有用的指标。QRS宽度大于180ms提示有发生持续室性心律失常和猝死的危险。长期随访发现，不仅室性心律失常常见，室上性心律失常也较常见，其中心房扑动或心房颤动的发生率约为25%。

大动脉D-转位

未手术的大动脉D-转位（D-TGV）的心电图表现主要反映了D-TGV患者心室-动脉的不一致性（如右室作为体循环的心室，结果引起右心室肥厚）。D-TGV的儿童需要手术修复。心房baffle手术（Mustard和Senning）将肺静脉血导入体循环心室（形态学上的右心室），将全身静脉血导入肺循环心室（形态学上的左心室）。几十年来，这一术式已常规用于D-TGV的治疗（图47-3）。D-TGV心房baffle修复手术常导致窦房结或其血供的直接损伤，缝合和疤痕可引起心脏传导障碍，尤其可形成心房折返性心律失常的基质。窦性心律可进行性减少，baffle手术后5~10年仅有20%~40%的患者仍保持窦性心律，7%~35%的患者为结性心律，10%的患者有房内折返。长期随访，约半数患者发生室上性心动过速，主要是房性折返性心动过速。窦性节律的丧失及结性心律的出现与有症状的窦性心动过缓的发生相关。心房baffle手术后10年，约有8%的患者需要心脏起搏器治疗，随访20年时可增加至20%。心房baffle手术后心源性猝死的发生率约为3%~15%，右室（体循环）功能越差，房内折返性心动过速未控制，其危险越大。自从20世纪80年代，

图47-1　　法洛四联症



法洛四联征矫正手术

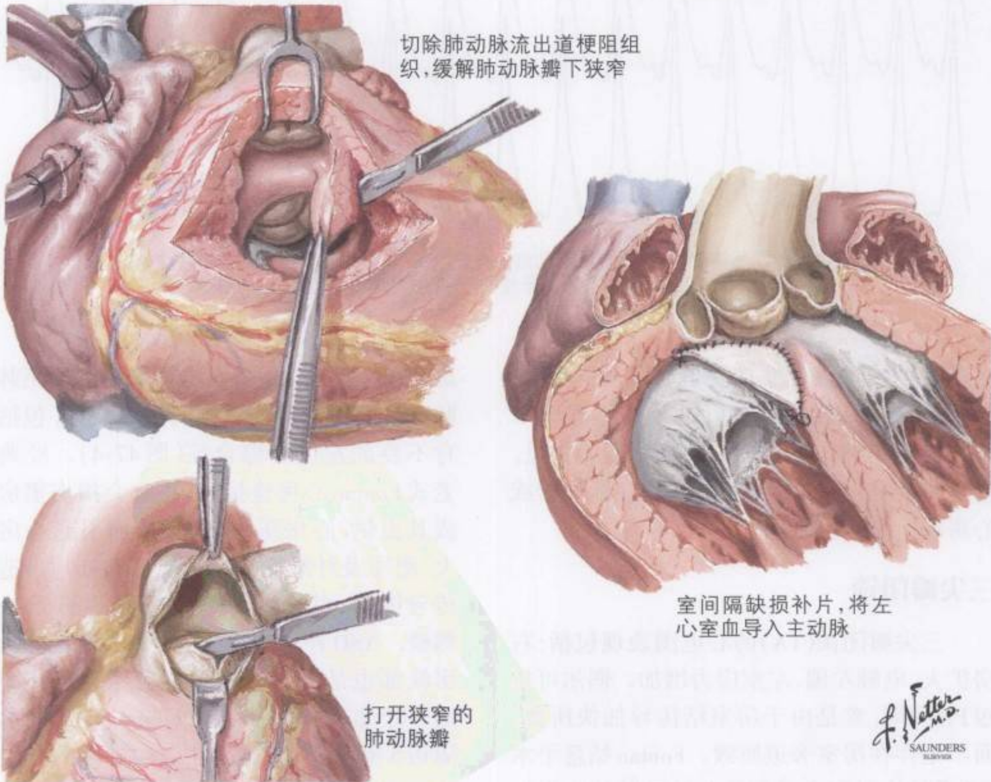
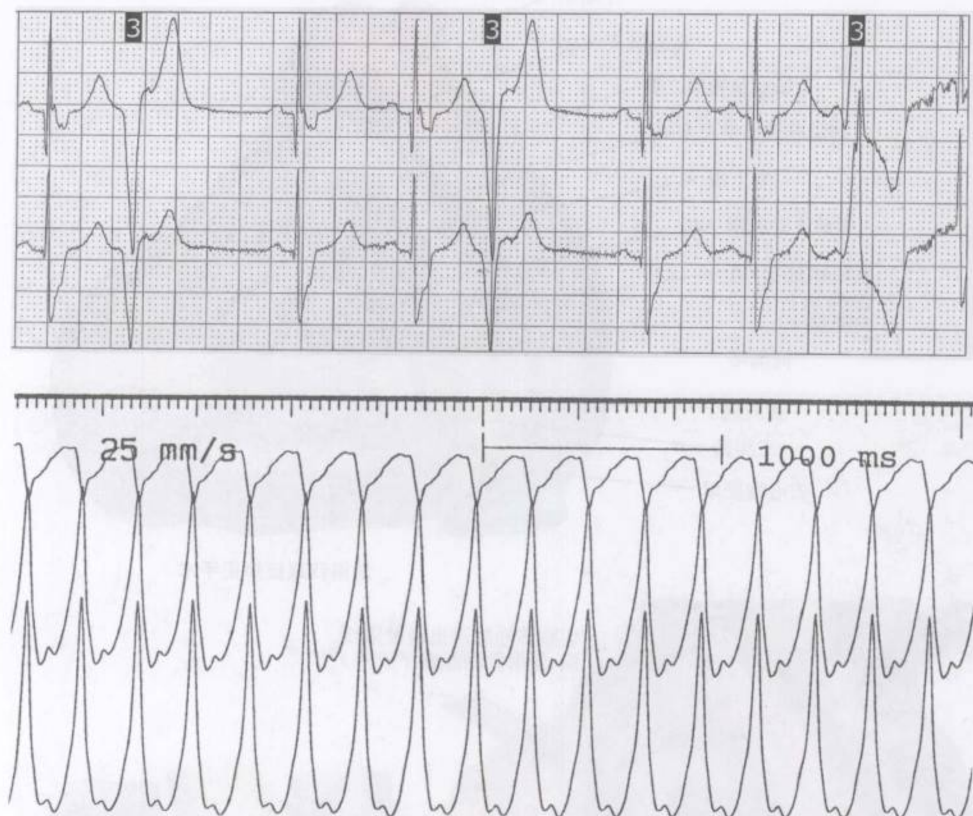


图 47-2 法洛四联症



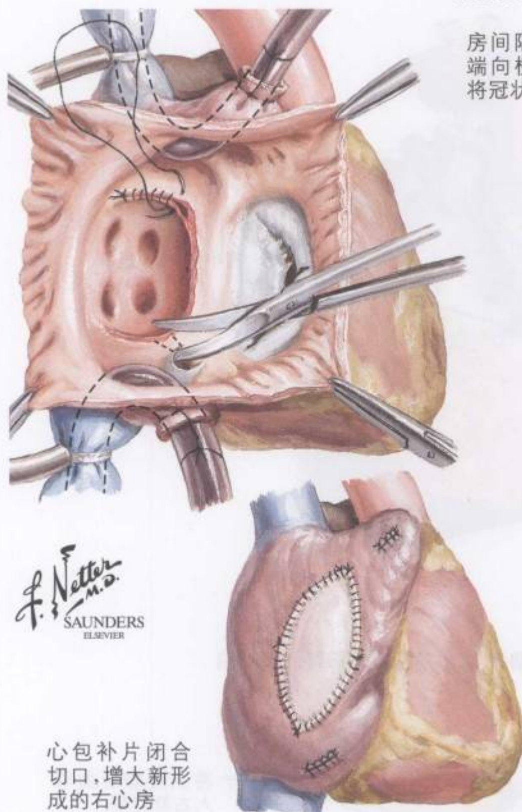
(上)儿童期法洛四联症修补术后动态心电图记录。(下)另外一例法洛四联症修补术后患者Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ导联记录，可见电生理检查中可诱发的室性心动过速

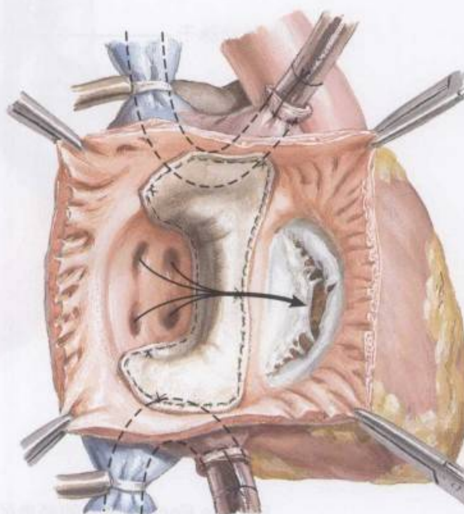
多数D-TGV的婴幼儿接受了动脉复位手术，结果复杂的房性心律失常的发生率显著下降。但是单纯的房性期前收缩仍较为常见，推测可能与球囊心房隔膜造口，静脉插管或心房缺损修补相关。

三尖瓣闭锁

三尖瓣闭锁(TA)的心电图表现包括：右房扩大、电轴左偏、左室应力增加。偶尔可见短PR间期，常是由于房室结传导加快所致，而不是存在房室旁道所致。Fontan姑息手术(几乎均先进行上腔静脉与肺动脉的吻合)，最初用于治疗TA，将全身静脉血引流至肺动脉。目前用于治疗不同的单室变异，包括发育不良的左位心综合征(图47-4)。经典或老式Fontan心房连接术式，常会损伤窦房结或其血供，心房压力增加，从而引起心房扩大、肥厚及纤维化。手术疤痕和补片可造成传导屏障，引起心房内折返环，常涉及心房侧壁，ASD补片边缘，右房中下部峡部。右房峡部也是心脏结构正常者经典房扑产生的一个重要组成部分。Fontan姑息手术后随访5年发现，晚期房性心动过速的发生率约为30%~50%，其中5%~15%的患者需要植

图47-3 大血管转位





入人工心脏起搏器。随访发现高龄、右房扩大、肺动脉压升高均可增加房性心律失常发生的危险(图47-5)。2%~3%的患者发生晚期猝死。手术技术(如侧部走廊及心外通道改良术)的改进可减少心房扩大及减少心房手术切口缝线，从而明显减少房性心律失常的发生率，但是目前还缺乏长期随访的资料。

Ebstein畸形

Ebstein畸形的心电图表现包括右房扩大、右室传导延迟。23%的Ebstein畸形的患者报道有附加旁道介导的室上性心动过速(如Wolff-Parkinson-White，WPW综合征)，见图47-6。隐匿旁道介导的心动过速和房室结折返性心动过速并不常见。Ebstein畸形合并WPW综合征的患者经导管射频消融治疗很有效。但是有时这些患者存在多旁道，同时三尖瓣结构发生变化，使其与心脏结构正常者相比，导管射频消融的失败率及复发率均高。针对三尖瓣及右心功能改善的手术技术的改进可显著减少晚期房性折返性心动过速的发生(图47-7)。

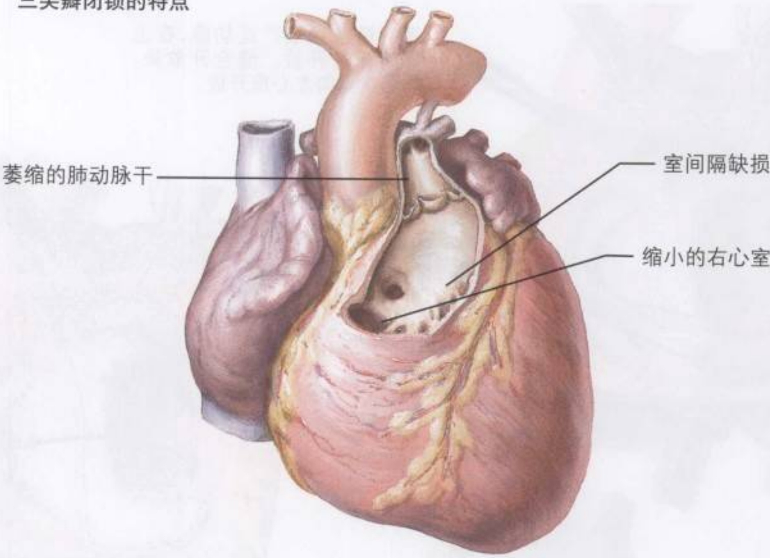
非发绀型先天性心脏病

室间隔缺损

VSD的心电图表现常反映左向右分流的

图 47-4 三尖瓣闭锁

三尖瓣闭锁的特点



Francis Fontan 创建的经典的两期手术，右房心室化最终的解剖图

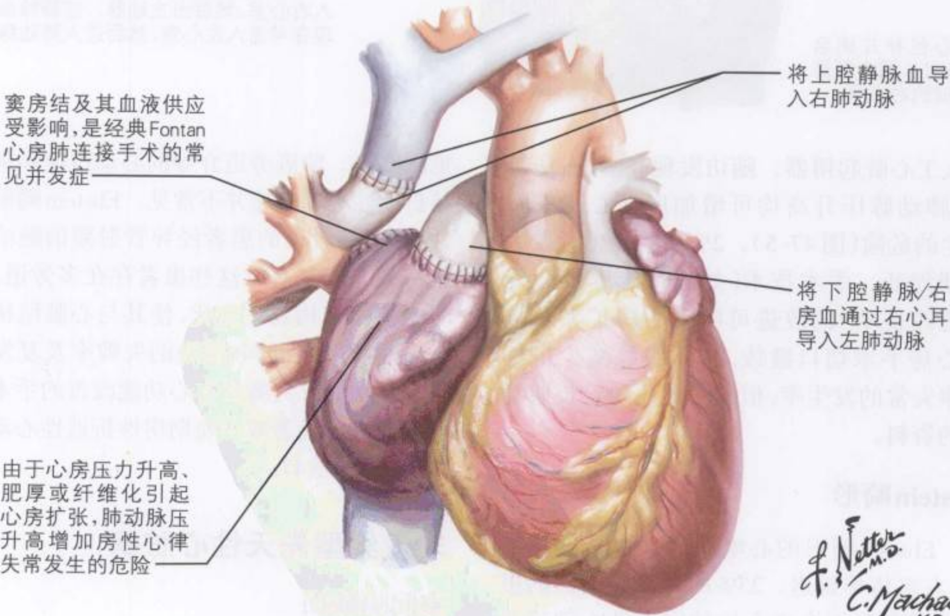
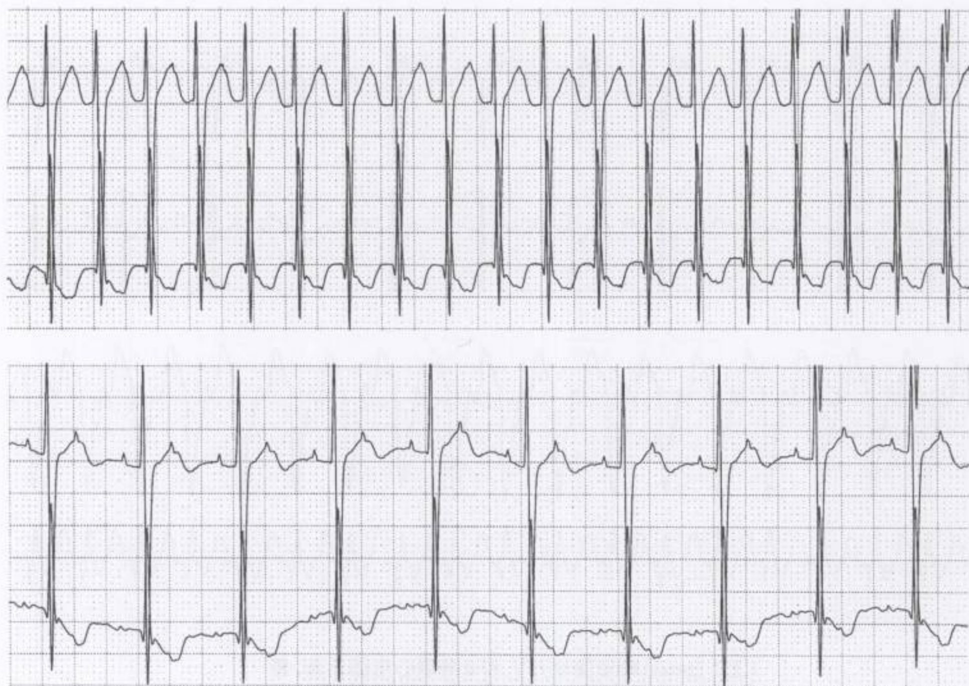


图47-5　　三尖瓣闭锁



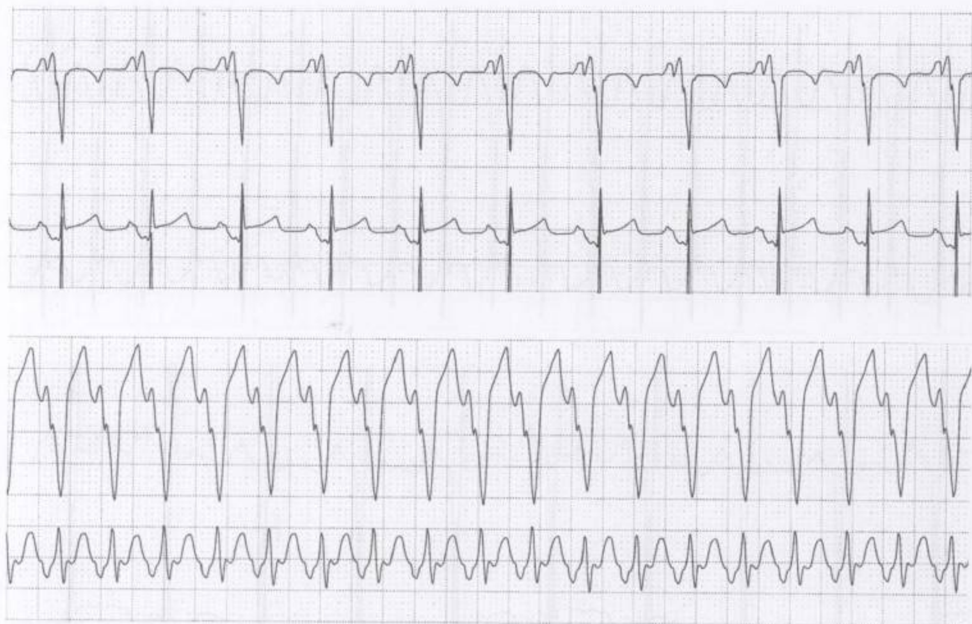
(上)儿童三尖瓣闭锁Fontan术后V_1和Ⅱ导联心电图记录，显示房内折返性心动过速，1:1房室传导。(下) 2:1房室传导阻滞

血流动力学影响。VSD缺损小时心电图改变小。中度缺损可引起左房扩大、左室肥厚。大的缺损可引起双室肥厚。与总人群相比，未接受手术治疗的成人VSD，动态心电图监测可见频发室上性及室性期前收缩，成对室性期前收缩，多形性室性期前收缩。心律失常事件与年龄、肺动脉压相关。术后长期随访，成人严重心律失常(成对室性期前收缩、室性心动过速、多形性室性期前收缩)的发生率与心功能相关。心力衰竭患者(纽约心功能Ⅱ~Ⅳ级)心律失常发生的危险比正常者增加8倍。心肌肥厚患者比正常者心律失常发生的危险增加3倍。目前手术策略包括:年龄轻时接受手术治疗和心室减容术，希望能减少心律失常的发生率。

房间隔缺损

继发孔ASD的心动图表现包括:P波正常、电轴右偏、QRS波轻度增宽，可呈现rSr'或rsR'图形，后者可能与右室流出道不成比例性增厚有关。左向右分流引起右房扩大可能造成轻度心房内传导延迟，表现为PR间期延长。ASD儿童窦房结功能不良随患者年龄增加而检出率逐渐增加，但是很少有需要治疗的有症状的患者。未接受治疗的ASD患者中心房扑动和心房颤动的发生率与下列因素有关:年龄、分流量、肺动脉压、肺动脉阻力。ASD修补术后造成窦房结功能不良的原因可能是:心肺旁路(CPB)插管;更可能的原因是对窦房结或其血供的直接损伤。ASD修补术

图47-6　　Ebstein畸形



（上）Ebstein畸形婴幼儿V_1和Ⅱ导联心电图记录，显示窦性心律伴预激综合征。（下）室上性心动过速

后长期随访发现，心房扑动或心房颤动的发生率与修补时的年龄相关：不足11岁时接受手术患者的发生率低于5%；而40岁及以上时接受手术的发生率为60%。

动脉导管未闭

动脉导管未闭（PDA）的心电图表现与分流相关：左向右分流量小的患者的心电图多正常；分流量大时可出现左心室肥厚和左心房扩大。年轻PDA患者的心律失常较罕见。未接受手术治疗的年龄较大的患者，由于长期容量负荷过重及存在心力衰竭，此时心房颤动常见。

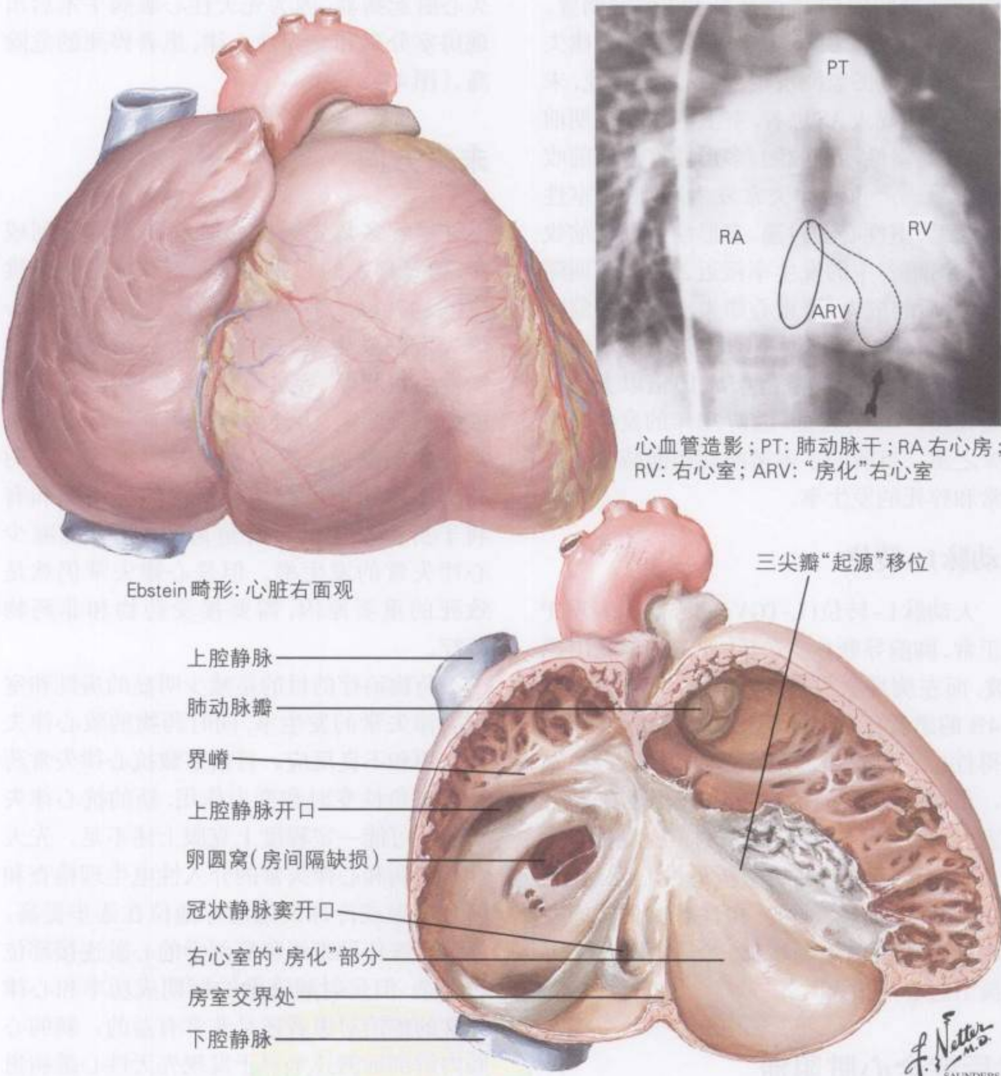
房室间隔缺损

房室间隔缺损（AVSD）的心电图表现包括：电轴左偏、逆钟向心脏复极图形。如果存在原发孔ASD或AVSD，伴小的心室成分，可由于心房左向右分流而出现右房（RA）和右室（RV）的扩大。心房和心室成分均大的患者常可出现双心室肥厚和双心房扩大，尤其是合并明显房室瓣膜功能不良的患者上述改变更加明显。未接受手术治疗的AVSD儿童心律失常少见。常可见轻度房内传导阻滞（PR间期延长），可能与心房扩大有关。AVSD修补术后动态心电图监测发现有10%的患者发生房性心律失常，33%的患者发生室性期前收缩。心律失常发生率与患者数量、右室舒张末期容积、VSD缺损的大小及术后是否存在右束支传导阻滞相关。

肺动脉狭窄

肺动脉狭窄（PS）的心电图表现：电轴右偏和右室肥厚与狭窄阻塞的严重程度相关性

图47-7　Ebstein畸形



心血管造影；PT：肺动脉干；RA 右心房；RV：右心室；ARV："房化"右心室

Ebstein畸形：心脏右面观

好。动态心电图监测发现，与总人群相比未接受手术治疗的成人肺动脉狭窄患者，其室上性和室性期前收缩，成对室性期前收缩及多形性室性期前收缩更常见。长期随访肺动脉瓣瓣膜切开的成人，严重心律失常的发生率约为25%。

尽管PS患者心律失常有一定发生率，无论是否进行手术治疗，猝死的发生率均非常低，约是主动脉狭窄(AS)患者发生率的1/10。

主动脉狭窄

AS心电图表现与其狭窄阻塞的严重程

度的相关性并不好，尤其是患者的年龄大于10岁时更是如此。严重阻塞最可靠的发现是侧壁胸前导联的ST段的压低和T波的倒置。儿童除非有严重狭窄，否则可能发生心律失常。动态心电图监测发现，与总人群相比，未接受手术的成人AS患者，室上性和室性期前收缩、成对室性期前收缩、多形性室性期前收缩更多见。严重心律失常发生率（成对室性期前收缩、室性心动过速、多形性室性期前收缩）在AS患者中的发生率接近25%。长期随访AS术后的成人，严重心律失常发生的危险加倍，合并中度或重度主动脉关闭不全的患者，心律失常发生的危险增加10倍以上。猝死是AS的一个并发症，随访30年的发生率为20%之多。目前的手术策略期望能减少心律失常和猝死的发生率。

大动脉L-转位

大动脉L-转位（L-TGV）的心电图表现:P波正常、胸前导联Q波逆转（如右胸导联出现Q波，而左胸导联没有Q波）。L-TGV患者中有4%的患者存在先天性完全房室传导阻滞。获得性房室传导阻滞每年的发生率为2%左右。最终75%以上的L-TGV患者存在完全房室传导阻滞。存在Ebstein样三尖瓣畸形者有房室旁道介导的房室折返性心动过速，发生率在2%~5%。另外，房性心律失常的发生率随年龄的增加而增加，尤其由于三尖瓣反流引起心房扩大时。

术后完全心脏阻滞

儿童获得性完全心脏阻滞的最常见的原因是心脏手术造成的传导系统的损伤，儿童置入永久人工起搏器最常见的原因。涉及CPB的心脏手术完全心脏阻滞的发生率约为3%，多见于左室流出道梗阻，L-TGV、VSD和法洛四联症患者。据研究报道，儿童约半数多的患者心脏阻滞可恢复，一般在手术后的10天内恢复。如果术后10天内心脏阻滞不能恢复，需要置入永久心脏起搏器，因为先天性心脏病手术后出现房室分离和交界性心律，患者猝死的危险高。（图47-8）。

未来方向

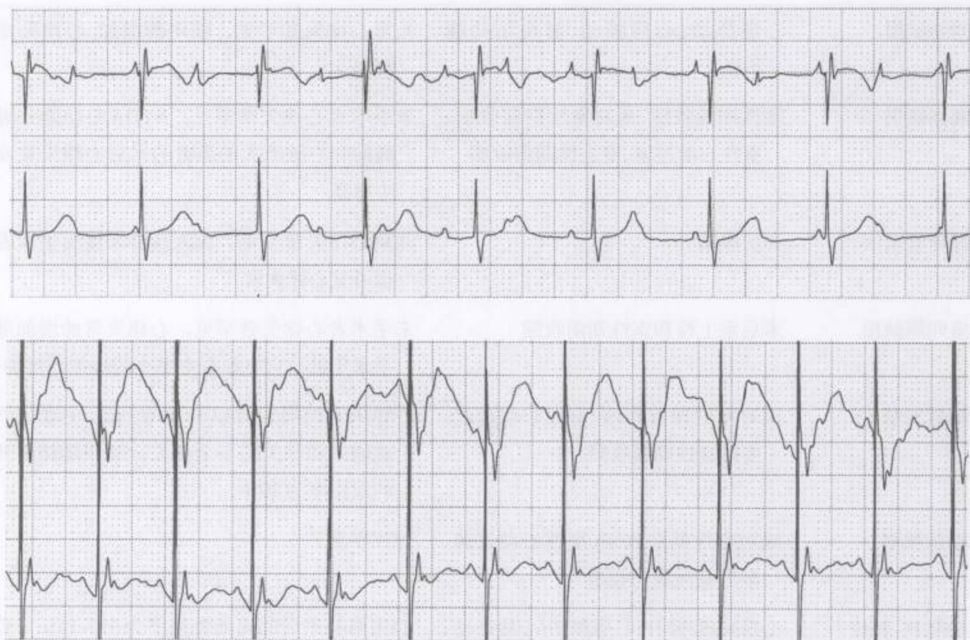
尽管多数先天性心脏病儿童可活到成年，但是伴发的心律失常是对临床的一个挑战（表47-1）。手术技术的改进希望减少心律失常的发生率。早期手术干预可减少因慢性心室肥厚、容量负荷重、纤维化、发绀造成的不良影响，上述因素均可能形成心律失常发生的基质。手术心室减容术或广泛的心房手术切割可损伤特殊的传导组织和有利于折返发生的传导屏障，由此可能减少心律失常的发生率。但是心律失常仍然是致死的重要原因，需要接受药物和非药物治疗。

药物治疗的目的是减少明显的房性和室性心律失常的发生率，同时药物的致心律失常作用和不良反应。目前多数抗心律失常药物都有负性变时和变力作用，新的抗心律失常药物可能一定程度上克服上述不足。先天性心脏病和心律失常的介入性电生理检查和射频消融或冷冻消融治疗地位在逐步提高。尽管特殊传导组织和解剖学的心脏连接部位较复杂，但是射频消融的短期成功率和心律失常的根治对患者还是非常有益的。新的心腔内解剖标测技术对于发现先天性心脏病患者的心律失常折返环路非常有价值。改良射频消融能源系统可能提高长期疗效，如特殊能够增加射频消融损伤深度的导管。手术治疗，如改良迷宫手术治疗反复发作的房性折返性心律失常仍是心律失常的一个重要的治疗手段。上述治疗进展，包括现代的手术治疗措施，将会不断改善先天性心脏病患者的长期预后。

表47-1　先天性心脏病与相关心律失常

先天性心脏病	心律失常危险	评　论
房间隔缺损	心房扑动、心房颤动、窦房结功能不良	儿童心律失常罕见。随年龄增加,心律失常增加
室间隔缺损	室性期前收缩、成对室性期前收缩、室性心动过速、室上性期前收缩	未手术者心律失常罕见。NYHA心功能分级高的和心脏肥大的患者的术后心律失常发生率高
动脉导管未闭	心房颤动	儿童心律失常罕见。成人高龄未接受手术者也可见心律失常
房室间隔缺损	术后室上性和室性期前收缩	未手术者心律失常罕见。心律失常的增加随手术年龄、VSD和右室大小的增加而增加
主动脉狭窄	成对室性期前收缩、室性心动过速、多形室性期前收缩	心律失常的增加与LVEDP的升高、中度或严重的主动脉关闭不全相关。30年随访猝死的发生率为20%
肺动脉狭窄	成对室性期前收缩、室性心动过速、多形室性期前收缩	猝死罕见
大动脉D-转位	心房baffle修补:心房颤动/心房扑动、窦房结功能不良、房室传导阻滞、室性心动过速、起搏器 动脉归位修补:室上性期前收缩	心房修补术后的猝死发生率为3%~15%。猝死随右室功能不良和未控制的心房内折返的增加而增加。动脉归位后房性心律失常明显减少
大动脉L-转位	每年获得性房室传导阻滞的发生率为2%。旁室旁路引起的房室折返性心动过速的发生率为2%~5%	最终的房室传导阻滞的发生率可达到75%。房室旁路引起的房室折返性心动过速与Ebstein畸形样的三尖瓣有关
三尖瓣闭锁	心房肺Fontan单心室修补患者的常见心房颤动/心房扑动、窦房结功能不良、房室传导阻滞、需起搏器	心律失常的发生随随访时间的延长、右房大小、肺动脉压的增加而增加。5年房性心律失常的发生率为30%~50%。5%~15%的患者需要植入起搏器。晚期猝死的发生率为2%~3%
Ebstein畸形	旁室旁路引起的房室折返性心动过速	旁室旁路引起的房室折返性心动过速的发生率为23%
法洛四联症	室性期前收缩、成对室性期前收缩、室性心动过速、房性心动过速、心房扑动	90%的长期生存率。QRS时程大于180ms者严重室性心律失常和猝死发生的危险大
术后完全心脏阻滞	先天性心脏手术包括心肺旁路中的发生率约3%	心脏手术后10天如果房室传导不恢复需植入永久起搏器

图47-8 术后完全心脏阻滞



(上)婴幼儿V_1和Ⅱ导联心电图记录，显示术后完全性房室传导阻滞。(下)心室起搏跟踪心房节律

参考文献

Gatzoulis MA, Freeman M, Siu S, et al. Atrial arrhythmias after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;340:839–846.

Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995;92:231–237.

Kanter RJ, Garson A. Arrhythmias in congenital heart disease. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: Chapter 70.

Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:245–251.

Silka MJ, McAulty JH. Arrhythmias in patients with congenital heart disease. *Cardiac Electrophysiol Rev* 1997; 1/2:237–240.

Triedman JK. Arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Heart* 2002;7:383–389.

Walsh EP. Arrhythmias in patients with congenital heart disease. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:422–430.

Weindling SN, Saul JP, Gamble WJ, et al. Duration of complete atrioventricular block after congenital heart surgery. *Am J Cardiol* 1998;82:525–527.

Wolfe RR, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Arrhythmias in patients with valvar aortic stenosis, valvar pulmonary stenosis, and ventricular septal defect. *Circulation* 1993;87:I89–I101.

（王吉云 译）

第48章

先天性心脏病儿童的心肺运动试验

运动是常见的生理应激，对包括骨骼肌、心肌、肺循环和体循环在内的多个器官系统提出了要求。心肺对运动的生理反应与运动肌肉的代谢需要紧密关联。

运动时骨骼肌收缩增加，增加了输送氧气和清除代谢重要副产物（包括CO_2、乳酸和热量）的需求（图48-1）。一些过程可介导这种增加的需求，包括活动的骨骼肌从血液提取氧气增加、外周血管床扩张、心排出量增加、肺血流量和通气量增加。机体输送和利用氧气的能力经验上由最大氧消耗量（Vo_2max）决定。根据Fick原则的定义，氧消耗量（Vo_2）、心排血量和动静脉氧差值（AVo_2差值）的关系为

$$Vo_2 = CO \times AVo_2\text{差值}$$

通过搏出量（SV）和心率（HR）乘积进一步描述心排血量，关系式变为

$$Vo_2 = HR \times SV \times AVo_2\text{差值}$$

运动早期，通过增加搏出量，心排血量显著增加。按照Frank-Starling机制，静脉回流和搏出量的增加也可增加心排血量。运动晚期，心排血量的增加与心率的增加关系更密切。心率对运动的反应由心脏交感张力升高和副交感（迷走）张力降低所介导。心率增加通常与氧摄取量和工作负荷的增加平行，心率增快时通常以舒张期缩短为代价，在某些疾病时，心率增快可导致心室充盈时间不充分。AVo_2差值在正常静息时氧提取约23%，运动中可增加至Vo_2max的三倍。心肺功能正常的个体在运动中动脉氧水平可保持基本正常。

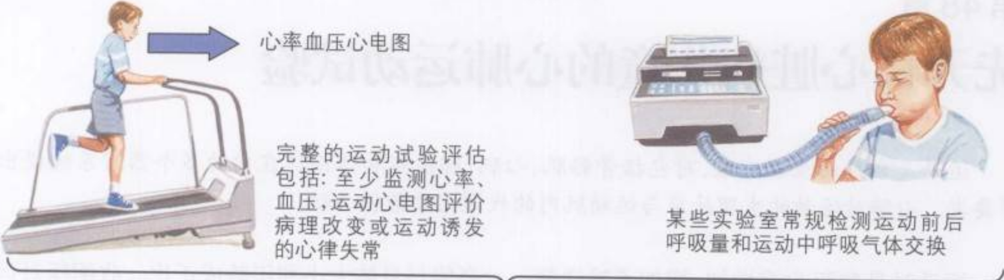
平均动脉压为心排血量和外周动脉阻力的乘积。运动时心排血量增加与外周血管阻力明显降低相关，导致收缩压进行性升高，舒张压轻度降低或保持不变。收缩压的预计升高值与身体大小和年龄成正比。收缩压对运动的反应降低可能反映心排血量受限或血管阻力控制的改变。

对运动的通气反应与CO_2的产生密切关联。运动中潮气量和呼吸频率增加，在较大的代谢工作率范围内保持pH和Pco_2恒定（CO_2的部分压力）。因为血液乳酸浓度增加，仅在大量运动时发生酸中毒。中度运动时，因CO_2释放以及与CO_2生成量紧密关联的每分通气量的需求增加，可发生呼吸困难。剧烈运动时CO_2生成量的进一步增加导致血清碳酸氢钠降低和氢离子水平不成比例的升高，发生酸中毒，造成高通气反应。

儿童对运动试验的正常反应

完整的运动试验评价至少包括测定血压和心率，评价运动ECG的病理改变以及是否存在运动引起的心律失常。儿童对运动的正常反应是心率可增加至最大190~200次/分。心电图为窦性心动过速，运动中没有房室传导阻滞的证据。存在心房和（或）心室异位搏动被认为是异常反应，二者均可由运动激发。ECG间期的特征性改变是:PR间期通常随着运动和心动过速而缩短，QRS时程保持不变或轻微缩短。QT间期的正常反应是保持不变或缩短，但因为在T波结束后出现P波所以通常很难记录到缩短的QT间期。ST段的解释有时很难，因为有生理性J点压低，峰运动量时ST段应为上斜形而不是水平或下斜形。

图 48-1　　运动试验



运动中正常和异常的反应

心脏反应

正常反应：↑心率增加

反应减弱：完全性房室传导阻滞　窦房结功能异常心脏移植（心脏其神经）很好的适应能力

反应增加：低血压

正常反应：↑搏出量

反应减弱：心肌病主动脉狭窄

反应增加：心动过缓很好的适应能力

外周血管反应

正常反应：↓外周血管阻力下降

反应减弱：原发高血压　主动脉缩窄

肺部的反应

正常反应：↑CO_2产生增加

正常反应：↑潮气量增加

反应减弱：限制性肺病

正常反应：↑呼吸频率增加

反应减弱：严重的支气管痉挛

正常反应：↑心输出量增加

正常反应：↑收缩压升高（脉压增加）　↑氧耗量增加

运动时代谢需求增加引发的生理反应是多方面的。心血管系统对此需求的反应能力可能因先天性结构或电学的异常而减弱，可减弱或限制对运动的反应

F. Netter M.D.　SAUNDERS ELSEVIER

正常的血压反应由心率和搏出量增加导致的心排血量增加和外周血管床扩张的相互作用解释。在正常运动时，收缩压进行性升高至230mmHg，舒张压的变化较小。血压的预期增加与个人的身体大小和年龄有关。病理情况下，静息高血压患者和未发现或修复较差的主动脉弓阻塞患者的血压反应较高，如主动脉缩窄。血压反应受损通常由于运动心排血量反应不充分所致，可继发于多种原因，包括心率反应不充分或阻塞性病变（如主动脉瓣狭窄）或收缩受损（肥厚型心肌病）引起的搏出量受限。外周血管阻力降低的患者尽管心排血量正常，对运动的血压反应也会受损。

有些儿童运动实验室常规测定运动中的呼吸气体交换。最有用的观察指标是受心排血量影响的Vo_2max、通气量和运动组织提取氧气的程度。在增量运动中，氧气消耗量和CO_2生成量随工作负荷平行增加；氧气消耗量较高时，CO_2生成量的增加不成比例，导致呼吸系统进一步应激补偿CO_2生成的增加。该现象发生的点（CO_2生成不成比例的增加）称为通气无氧阈值。比预期时间提前达到通气无氧阈值的儿童应考虑先天性（或获得性）心脏和肺脏异常以及严重的去适应。特别健壮的人（身体良好）常晚于预期时间达到通气阈值。搏出量估计值可由氧气消耗量除以心率得到，称为氧脉搏（氧脉搏 = Vo_2/HR）。

低水平运动时氧脉搏测定可能与搏出量的改变成比例，但在心率较快时因为组织提取氧气增加对氧气消耗量的贡献，可丧失这种比例性。但是与心室功能较差相关的病变与较低的最大氧脉搏有关。

最后，测定通气量也有一些用处。尽管通气改变的频率与CO_2生成的改变成比例，充血性心力衰竭患者的增加斜率较高。运动前后进行的通气量测定可证实运动引起的支气管痉挛，后者在吸入气管扩张剂后可缓解。

先天结构性心脏病患者的独特病理运动试验反应

主动脉缩窄

主动脉缩窄修复较差且基本无症状的患者运动能力正常，但其收缩压随运动过度增加。在次极量和极量运动时即可发生血压升高。即使在成功修复后也会发生劳力性高血压，特别是手术进行较晚者。晚期高血压的潜在病因包括主动脉僵硬度升高，主动脉弓差异增长所致的异常主动脉弓梯度，左心室重量增加导致通过主动脉瓣的血流加速。

左心室流出道梗阻

与主动脉缩窄相反，左心室流出道严重梗阻（主动脉瓣狭窄或瓣下阻塞或瓣上阻塞所致）与运动中血压增加减少甚至降低相关。当运动时的心排血量不能补偿对活动的正常外周扩血管反应时可发生晕厥前兆或晕厥。运动中因心内膜下缺血可发生ST段压低，心内膜下缺血与心室肥厚、高舒张期心室压力和低心排血量相关。有趣的是，与成人相反，儿童ST段压低常与胸部不适无关。

肺动脉瓣狭窄

肺动脉瓣狭窄而室间隔正常是常见畸形，可导致固定性右心室流出道梗阻，可限制心排血量。轻度肺动脉瓣狭窄的患者运动耐量基本正常，但病变严重者运动耐量受损。在儿童期，阻塞减轻可缓解运动耐量受损。

房间隔缺损

房间隔缺损修复后儿童的运动耐量正常或接近正常，但有最大心率降低的报道。运动耐量下降可能与左心室或右心室舒张顺应性差有关。如果房间隔缺损未修复且右心室显著功能不全，则运动中偶有氧饱和度降低。

法洛四联症

法洛四联症修复术后存活的青少年或成人的主要问题是心源性猝死和血流动力学较差以及室性心律失常相关。手术修复法洛四联症的患者常规进行运动试验最大活动时的心脏节律检查。发现劳力性室性心律失常时，常需进一步评价和手术或药物干预。

仅进行体肺动脉分流缓解法洛四联症的患者 Vo_2max 显著降低，运动通气反应增加。如果儿童进行了完全手术修复，且患者有常规体力活动，则运动量常在正常范围内。但这些患者的平均心率和氧消耗量比正常对照轻度降低。

大动脉转位

大动脉转位进行心房修复的患者（Mustard或Senning术），右心室作为体循环心室腔发挥功能。因此，这些患者容易产生频发房性心律失常和窦房结功能不全。尽管早期多无症状，但正式检查时发现有工作行为和 Vo_2max 降低。该发现通常与最大心率降低有关，但也可能因活动时右心室搏出量增加较差所致。

单心室畸形的生理学

单心室畸形的各组患者常行Fontan手术缓解症状。在行Fontan术前，患者运动量显著降低，与运动通气反应增加和体循环氧水平降低相关，后者可能为肺血流量降低和心内右向左分流增加所致。进行Fontan手术可改善这些参数，但Fontan手术后患者运动量仍降低。正式测量心排血量支持以下推论，即运动量降低由心率反应降低和运动搏出量降低所致。

心脏节律紊乱

室性期前收缩常见于正常儿童。对运动的正常反应是抑制这种心律失常，尽管仅可在心率极快时抑制。相反，运动引起成对室性期前收缩或室性心动过速是异常的，应进行进一步检查。房性期前收缩常见于儿童但通常为良性。与室性异位搏动不同，运动中持续存在房性期前收缩不被认为是有害的。先天性房室传导阻滞患者的静息和劳力时心率减少，可能表明运动中有室性心律失常。

Wolff-Parkinson-White综合征患者运动中可有室上性心动过速。运动时窦性心动过速可导致 δ 波消失，提示旁路有较长的不应期。δ 波消失可能是有益的发现，但不能用作确定治疗的唯一标准。

未来方向

运动试验可评估心脏功能和心脏对重要生理应激的反应。尽管运动试验最常用于评价可能有冠状动脉疾病的患者，但评价多种疾病的总体心肺功能时越来越多地采用了运动试验。运动试验常用于进行心肺移植、部分肺叶切除和先天性心脏病导致心排血量受限的患者，作为总体评价的一部分。今后对先天性代谢异常患者运动反应的研究将增加对人体运动生理学的认识。

参考文献

Braden DS, Carroll JF. Normative cardiovascular responses to exercise in children. *Pediatr Cardiol* 1999;20:4-10.

Driscoll DH, Durongpisitkul K. Exercise testing after the Fontan operation. *Pediatr Cardiol* 1999;20:57-59.

Paul MH, Wessel HU. Exercise studies in patients with transposition of the great arteries after atrial repair operations (mustard/Senning): A review. *Pediatr Cardiol* 1999;20:49-55.

Rowland TW, ed. *Pediatric Cardiology Exercise Testing.* Champaign, IL: Human Kinetics; 1993.

Ruttenberg HD. Pre- and postoperative exercise testing of the child with coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol* 1999;20:33-37.

Steinberger J, Moller JH. Exercise testing in children with pulmonary valvar stenosis. *Pediatr Cardiol* 1999;20:27-31.

Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. *Principles of Exercise Testing and Interpretation.* 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994.

Wessel HU, Paul MH. Exercise studies in tetralogy of Fallot: A review. *Pediatr Cardiol* 1999;20:39-47.

（倪永斌　译）

第49章
川崎病

川崎病是多系统的血管炎症，1961年首次被发现。随后在1967年由Tomisaku Kawasaki医生报道。川崎病最初被认为是一种良性、自限性、伴随发热的疾病。直到20世纪70年代，人们才发现与川崎病相关的冠状动脉瘤形成，及其带来的死亡。此后川崎病在各人种人群均被发现。如今在美国，已替代风湿性心脏病，成为最常见的获得性心脏病。

不同人种中，川崎病的发病率不同。亚洲人种儿童发病率最高（日本每10万人中有90人发病），欧洲较低（英国每10万人中有3人发病）。美国的发病率为10万人中9~20人发病。川崎病常出现在1~2岁的儿童，诊断川崎病的患儿中小于4岁的占80%。然而，该病可在各个年龄段的儿童发病。男性多于女性（比例1.5比1）。

病因和发病机制

川崎病的病因目前并不十分清楚。在亚洲儿童及同胞兄弟中发病率高，提示该病与基因遗传有关。同胞兄弟中有病史，为该病发病的高危因素。各种细菌、病毒感染及重金属、清洁剂接触史，为可能的病因。近期还提出一种超抗原（毒素）介导假说。但是，大规模的多中心研究并未得出确定的病因。

川崎病是一种非特异性的血管炎症，影响全身的中小血管。在病程的发展中对冠状动脉的影响是最严重的后果。（图49-1）

急性发热期

持续0~10天。血管壁发生炎症反应，出现多形核白细胞。急性期中，血管壁T4/T8细胞比升高。可能出现全心炎。该期死亡率并不高，死因多为心力衰竭与心律失常。

亚急性期

持续10~40天。血管壁中细胞因子、B细胞、T细胞聚集，导致冠状动脉血管中层弹力纤维断裂，进而形成动脉瘤。这一期中的主要死因为，出现血小板增多的同时，冠状动脉内急性血栓形成。

恢复期

持续超过40天。包括冠状动脉瘤愈合及纤维化的过程。病变处可能出现狭窄，导致缺血、梗死和死亡。所有死亡的病例中，1岁以下的儿童占70%，几乎均出现在恢复期。

出现冠状动脉疾病的危险因素包括：持续发热超过40天；反复的发热及皮疹；急性发病期间应用静脉免疫球蛋白少于10天；男性；小于1岁。

临床表现

发热为主要表现，大于95%的患者，持续7天以上。对解热镇痛药物只有短暂的反应，如不应用静脉免疫球蛋白，发热将持续2周以上。90%的患者出现多形性皮疹，常见于躯干部（图49-2）。可表现为弥散的斑丘疹或荨麻疹样的皮疹。少数病例在亚急性期可见会阴部脱屑。90%的患者出现粘膜改变、红斑、唇裂。典型的表现还包括咽炎、舌乳头突出（草莓舌）。病程的第1周90%的患者出现双侧结膜炎、结膜充血，但无角膜模糊或脓性渗出物。双侧结膜炎持续1~2周。裂隙灯检查通常可以发现前眼色素层炎。75%~90%的患者手掌和足出现硬结性水肿和红斑。急性期后，出现指尖和（或）掌、足底皮肤脱屑，

图 49-1　　川畸病的发病机制和临床过程

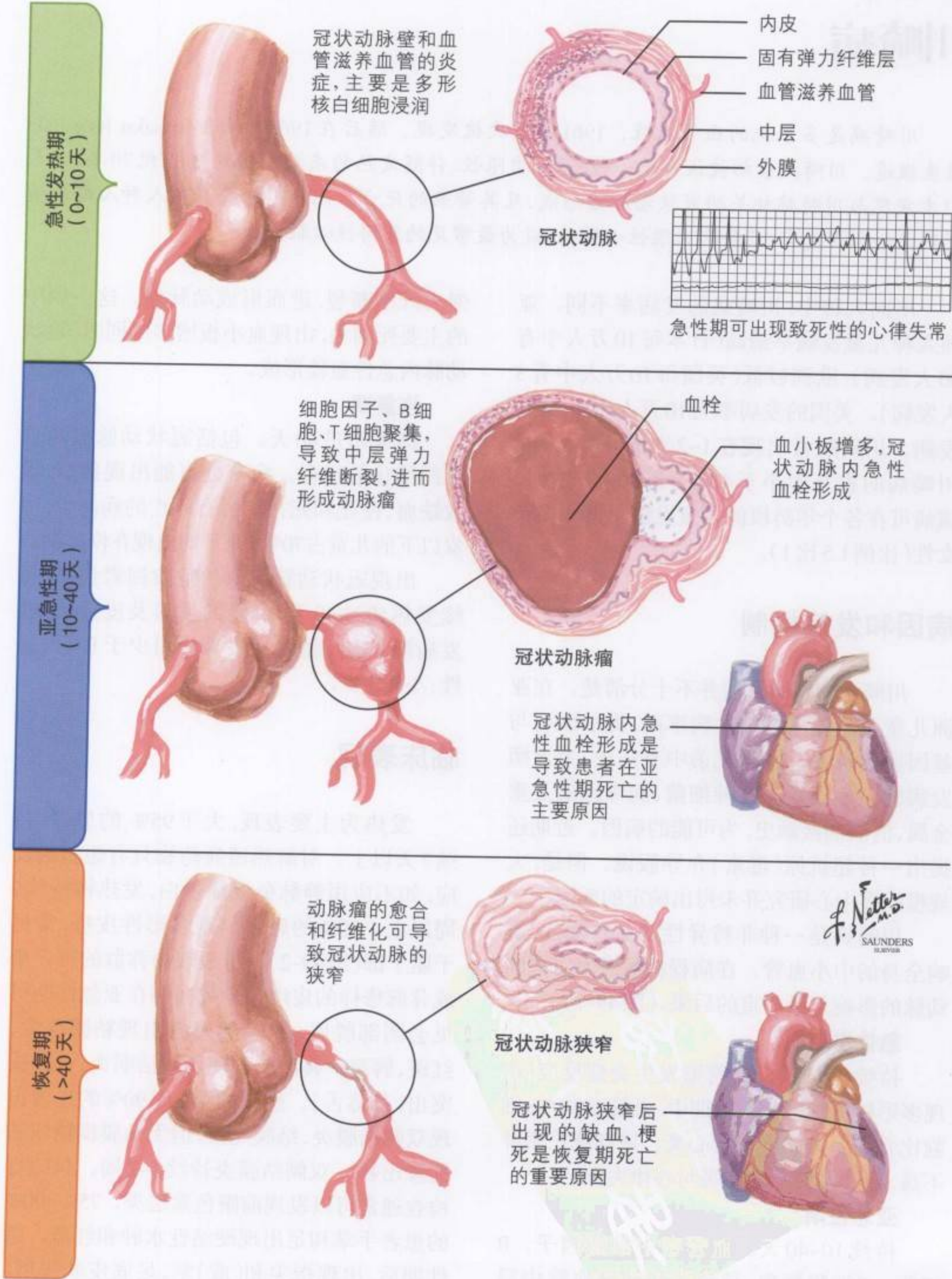


图 49-2　　川畸病的临床特点



持续2~3周。约50%的患者出现颈淋巴结病变。通常为单侧，直径可超过15mm。

川崎病的诊断要求符合发热加多项诊断标准中4项，但部分川崎病患者可以表现不典型，不能够满足上述诊断标准。这种情况常发生在小于1岁或大于8岁的患者，容易出现漏诊。

此外可出现的临床表现包括：胃肠道表现，如呕吐、腹泻、黄疸(40%)；关节痛(30%)；无菌性脑膜炎(25%)；全心炎伴心力衰竭、心包渗出、瓣膜功能不全(50%)。常见的试验室检查发现包括：白细胞增多；血小板增多(50%的患者血小板计数大于450 000)；ESR、CRP、免疫球蛋白E、α-2-球蛋白升高；转氨酶升高；无菌性脓尿；蛋白尿。

诊断和鉴别诊断

由于该病的病因学尚未明确，"川崎病"属于临床诊断。川崎病的经典诊断标准包括：持续发热5天，并符合下列标准的4条：皮疹、口腔粘膜改变、结膜炎、肢体远端改变、颈淋巴结病(表49-1)。实验室检查：血白细胞、血小板计数升高，血沉升高，支持川崎病，但均为非特异性表现。急性发热期，冠状动脉内不能见到特征性的病理改变，因此难以与临床表现相似的其他疾病鉴别。

表49-1　川崎病的诊断

持续发热5天，并符合下列标准的4条：

- 双侧的、非渗出性的结膜炎
- 多形性皮疹
- 肢端改变：手掌和足出现硬结性水肿和红斑
- 口咽的改变：红斑、"草莓舌"、唇裂
- 非脓性的颈淋巴结病变

持续存在的炎性反应是发生血管瘤的重要危险因素，因此早期诊断和治疗是重要的。但是将川崎病与其他临床表现相似的疾病鉴别是困难的。

鉴别诊断包括：麻疹、猩红热、中毒性休克、药物导致的超敏反应、洛矶山斑疹热、风湿性关节炎。麻疹与川崎病鉴别困难，但也存在着一些重要的、典型的区别。2种疾病均有多形性红斑及手足的肿胀。但是，麻疹的结膜炎有渗出，并有口腔损伤(Koplik斑)；而川崎病的结膜炎是非渗出性的，并无口腔损伤。典型的麻疹出疹起自于面部，而川崎病起自于躯干和肢体末端。与川崎病不同，患麻疹时，ESR、白细胞计数是降低的。对于临床表现相似的个体，可以通过IgM滴度的测定以鉴别。

由于表现为发热、草莓舌、颈淋巴结病变、皮疹，川崎病常被误诊为猩红热。但是，猩红热没有结膜炎；脱屑并不仅限于肢端；抗生素治疗有效。典型的猩红热出现在大于3岁的儿童。

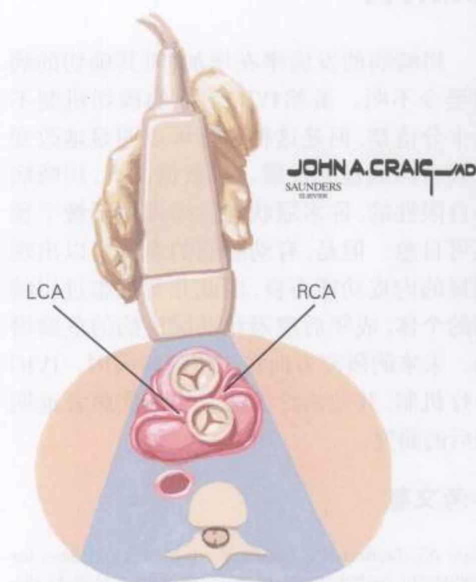
年龄较小的(小于1岁)川崎病患儿，临床表现可不典型，不能满足川崎病的诊断标准，容易漏诊。发热可以是最初的唯一表现，其他临床表现可能出现较晚，或根本不出现。皮疹和结膜炎可在开始抗生素治疗后出现，因此而误导医生认为是对药物的超敏反应。对于不明原因的持续发热，发病2~3周出现指、趾端脱屑的患者，要考虑川崎病的诊断，并评估冠状动脉的情况。

处理和治疗

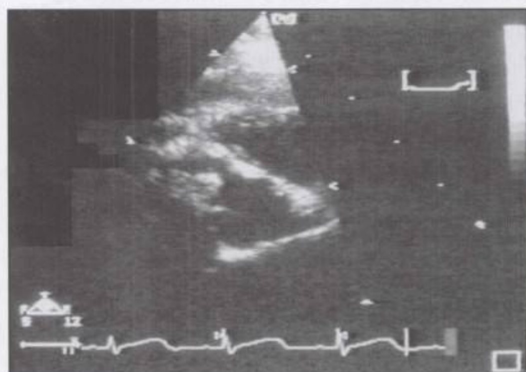
在应用IVIG之前的时代，川崎病患者有25%会出现冠状动脉的动脉瘤。早期的诊断和IVIG的早期应用可以将冠状动脉动脉瘤的发生率降至2%。

患者出现症状后，超声心动图检查可用来评估心功能，以及为冠状动脉的基线情况提供资料。急性期的心电图检查可以发现传导异常。患者应接受抗炎治疗：阿司匹林(80~100) mg/(kg・d)和一次性给予IVIG (2g/kg)。如果患者在IVIG治疗后48~72小时退

图49-3 川畸病的心脏检查



症状出现后，超声心动图检查可用来评估心功能，以及为冠状动脉的基线情况提供资料。此后的第2周、6~8周、6~12个月应进行复查



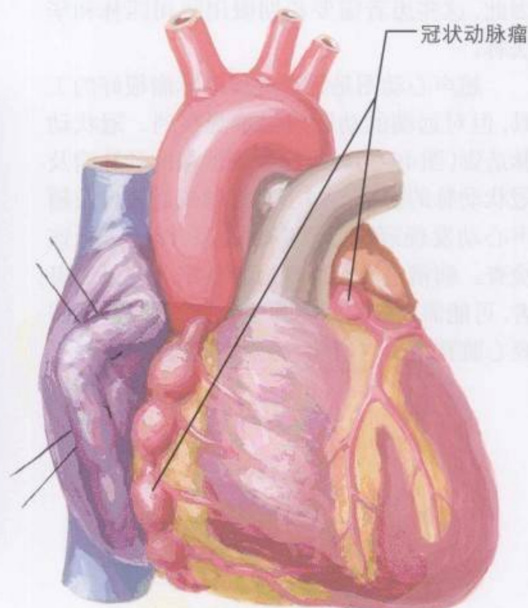
超声心动图提示存在冠状动脉瘤



急性期应行心电图检查了解有无心律失常



冠状动脉造影发现远端的冠状动脉瘤



冠状动脉造影可以检测到超声心动图不易发现的远端冠状动脉瘤

烧，阿司匹林可减至抗血栓水平，即(3~5)mg/(kg·d)，在整个恢复期持续应用，或用至血小板计数恢复正常。在给予IVIG后，约10%的患者会仍持续发热超过48小时，此时重复给予IVIG是必要的。"IVIG患者"应用类固醇治疗的问题还在研究中。虽然目前还未看到冠状动脉瘤发生率的升高，但这种方法的有效性还需进一步证明。

症状发作后的2周和6~8周需复查超声心动图。有研究证实如果在发病后的8周内不出现冠状动脉瘤，此后的发生可能较小。AHA的指南推荐，发病后超声心动图随访6~12个月。这段时间仍未发现冠状动脉瘤的患者无需进一步随访。

出现冠状动脉瘤的患者需要密切随访及长期抗凝治疗。危险分层结合动脉瘤的大小。小的、孤立的动脉瘤，应给予阿司匹林治疗，大于50%的患者即使无干预措施也可自愈。巨大的动脉瘤(直径大于8mm)发生血栓的危险大。日本的资料显示约50%的死亡病例出现在有巨大动脉瘤的患者。因此，这些患者需要长期服用阿司匹林和华法林。

超声心动图是筛查近段动脉瘤很好的工具，但对远端的动脉瘤很难观察到。冠状动脉造影(图49-3)可以检测到远端的动脉瘤及冠状动脉的狭窄。对于有冠脉缺血表现及超声心动发现冠脉受累广泛的患者，应进行该检查。病情进展至出现冠脉狭窄及缺血的患者，可能需要外科手术血运重建，有时甚至需要心脏移植。对有明显冠脉病变的患者需严格限制体力活动。

未来方向

川崎病的发病率在增加，但其确切的病因至今不明。虽然IVIG治疗的确切机制不是十分清楚，但是这种治疗可以明显地改变疾病自然病程的发展。多数情况下，川崎病是自限性的，许多冠状动脉瘤即使不被干预也可自愈。但是，有动脉瘤的血管可以出现明显的内皮功能不良，因此儿童期患过川崎病的个体，成年后患冠状动脉疾病的危险增加。未来的研究方向在于川崎病病因、IVIG治疗机制、其他治疗方法及川崎病患者远期预后的研究。

参考文献

Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, et al. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1994;89:916–922.

Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Heart and vascular disease in the young: Long-term consequences of Kawasaki disease; a 10 to 21 year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379–1385.

Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa HJ. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974;54:271–276.

Leung D, Meissner C, Shulman S, et al. Prevalence of superantigen-secreting bacteria in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002;140:742–746.

Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. *N Engl J Med* 1986;315:341–347.

(陈 喆 译)

第50章
先天性冠状动脉畸形

先天性冠状动脉畸形可能对心肌灌注产生显著的影响并继发心肌缺血,进而导致左心室(LV)功能障碍及心源性猝死。由于可能引起严重的临床后果,了解先天性冠状动脉畸形的解剖及表现并决定如何治疗这些畸形非常重要。本章将阐述两种最主要的先天性冠状动脉畸形,即左冠状动脉起源于肺动脉(ALCAPA)以及冠状动脉走行于肺动脉和主动脉之间(ACCBPAA)。本章还将简要阐述另外两种与冠状动脉畸形有关的异常,即冠状动脉瘘和冠状动脉循环畸形。

正常情况下,两支冠状动脉主干分别起源于Valsalva窦内。左冠状动脉(LCA)在走行中分为两支,左前降支动脉走行在前室间沟内,左回旋支动脉走行在左侧房室沟内。右冠状动脉(RCA)起源于右冠状窦的前方,沿右侧房室沟走行,后降支动脉一般由RCA发出。

左冠状动脉起源于肺动脉畸形

LCA起源于肺动脉畸形(ALCAPA)是一种罕见的先天性畸形,出生时发生率为三十万分之一,通常不合并其他畸形(图50-1)。ALCAPA的临床表现也被称为Bland-White-Garland综合征。伴有心肌缺血婴儿的典型临床表现为发育不良、大量出汗、呼吸困难、苍白以及进食或哭闹时不典型的胸痛发作。ALCAPA患者心肌缺血引起的最极端的临床表现为恶性心律失常导致的心源性猝死。在新生儿期,较高的肺血管阻力保证了由肺动脉至LCA的前向血流。随着肺血管阻力的下降,血流方向最终出现逆转,形成LCA至肺动脉的左向右分流。最后的结果是出现“冠状动脉窃血”现象,左心室的灌注依赖于RCA提供的侧支循环。

由于在婴儿期没有或只有很少的冠状动脉侧支循环形成, ALCAPA可导致严重的心肌缺血,伴继发性左心室功能障碍及左心室扩张。由于乳头肌缺血及左心室扩张,可出现二尖瓣反流。如果不接受外科矫形手术,患者往往在出生后数周至数月内死亡。少数患者由于侧支循环的形成可存活至成年,这些患者存在亚临床型心肌缺血,但通常没有明显症状。存活至35岁的患者中, 80%~90%将发生心律失常性猝死。

尽管少见,一旦婴儿出现心肌缺血或心力衰竭的临床征象时仍应当高度怀疑ALCAPA可能。最常与之相混淆的疾病是扩张型心肌病。这两种疾病都可表现为心脏扩大、二尖瓣反流性杂音以及ECG有缺血改变。二维超声心动图和冠状动脉造影能提供鉴别诊断的确切依据。如果超声心动图发现RCA扩张,同时伴左心室扩张及室壁普遍运动低下,仅此就足以诊断ALCAPA。脉冲和彩色多普勒检查能发现左向右分流的存在。二维超声心动图检查可以了解ALCAPA解剖位置,并能评价二尖瓣反流的程度。如果怀疑ALCAPA但超声心动图没有确切的发现,应当考虑冠状动脉造影或心室造影。冠状动脉造影还有助于除外引起缺血及心室功能衰竭的其他解剖异常。

外科矫形手术仍然是目前的标准治疗方案,随着手术技术的重大改进,患者的预后也

得到了明显的改善。外科手术的方法是将畸形的LCA从肺动脉上带瓣分离，然后将其移植至主动脉上（图50-2）。当LCA的长度和走行导致移植LCA变得困难时，需要采用其他手术方法。成年患者的手术在技术上更具有挑战性，在这种情况下，左侧内乳动脉旁路移植手术也能获得同样的疗效。

在重建了双侧的冠状动脉系统后，先前扩张的RCA可以恢复至正常粗细，冠状动脉间的侧支循环也将退化。20世纪80年代早期，各种术式的总体死亡率为75%~80%，目前已经降低至5%~25%。不同术式之间的左心室功能和后期死亡率没有显著差别，但存在一个例外，即直接结扎畸形的冠状动脉（由于预后不佳而不再应用）。

冠状动脉走行于肺动脉和主动脉间的畸形

冠状动脉走行于肺动脉和主动脉间的畸形（ACCBPAA）可导致心肌缺血及心源性猝死（图50-1）。这种畸形在解剖及治疗上均表现为两种截然不同的类型。如果RCA起源于左冠状窦且冠状动脉供血不是RCA优势，这种畸形是良性的。如果这类患者被证实存在心肌缺血，可以考虑外科手术治疗。如果LCA起源于右冠状窦且走行于肺动脉和主动脉之间，这种畸形伴随的心源性猝死风险很高，是明确的外科手术适应证。

目前尚不清楚ACCBPAA的发生率和自然病程。一项入选242名患者的文献资料表明，59%的患者发生了心源性猝死。ACCBPAA的病理和临床特征之间缺乏固定的关系。如果患者有运动诱发的心肌缺血或猝死，应当考虑ACCBPAA的可能。超声心动图可提供许多有价值的信息，而冠状动脉造影对阐明准确的解剖位置并除外其他冠状动脉疾病具有不可替代的作用。

治疗这种畸形的手术方式有内乳动脉旁路移植手术、大隐静脉旁路移植手术或单纯移植冠状动脉开口位置。对移植冠状动脉开口位置的手术而言，横断主动脉评价冠状动脉开口是非常关键的步骤。如果畸形的冠状动脉起源于对侧主动脉窦，则需要分离主动脉瓣的交界。裂隙样开口是ACCBPAA的特征性改变，与患者的缺血症状有关，手术是需要沿纵轴将其切开，再将主动脉和冠状动脉共用的血管壁部分切除，随后将内侧面缝合。最后连续缝合主动脉瓣交界。

冠状动脉瘘

冠状动脉瘘的定义是冠状动脉与右侧（动静脉瘘）或左侧（动脉-动脉瘘）心脏结构之间的血流交通。最常见的瘘是RCA与右心室间的交通。患者在婴儿期很少出现症状，一般均在成年后才被发现。冠状动脉瘘通常无症状，常因为发现心脏杂音后进一步检查而确诊。超声心动图可发现冠状动脉扩张或扩大，彩色多普勒检查可发现瘘中的血流。手术治疗前应行冠状动脉造影以了解详细的解剖情况。

手术治疗可防止心室容量负荷过重而导致充血性心力衰竭。尽管已有研究者尝试应用经导管弹簧圈栓塞治疗，但由于外科手术治疗冠状动脉瘘的疗效确实可靠、远期效果肯定，因此经导管技术只限于少量精心选择的病例。如果瘘起源于冠状动脉远端终末部，可以直接结扎，无需心肺旁路技术。在永久性结扎之前，可在受影响的冠状动脉远端部位试验性地阻断血流以观察是否引起缺血。如果未出现缺血征象，即可进行结扎。如果瘘起源于冠状动脉中段，需要心脏停跳及心肺旁路以便于切开异常的冠状动脉并将瘘缝合。如果冠状动脉腔径不足以切开缝合，可以进行旁路移植手术。有的情况下，也可以经过受累的心腔从内侧面关闭瘘道（图50-2）。

图 50-1　　先天性冠状动脉畸形

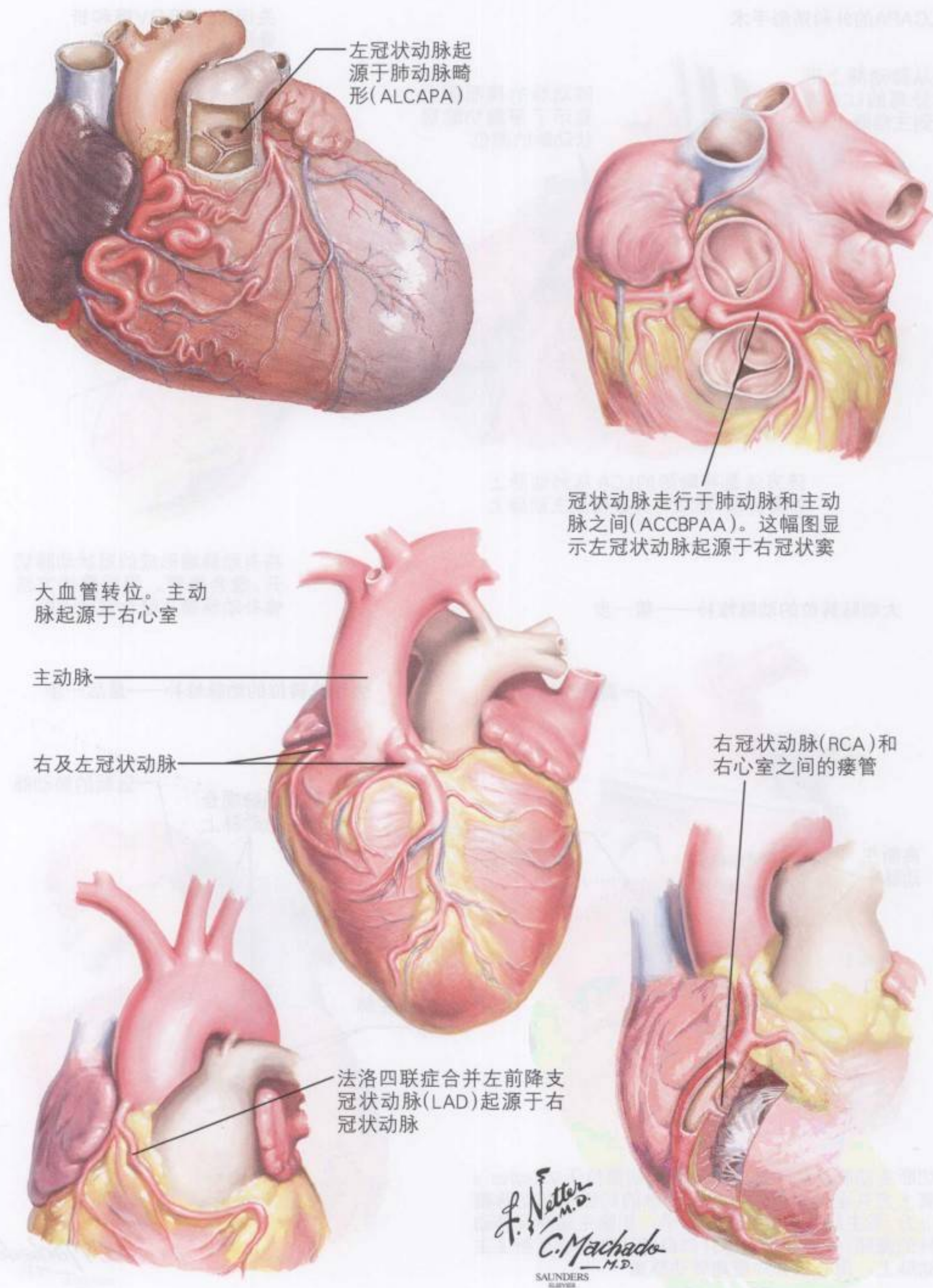
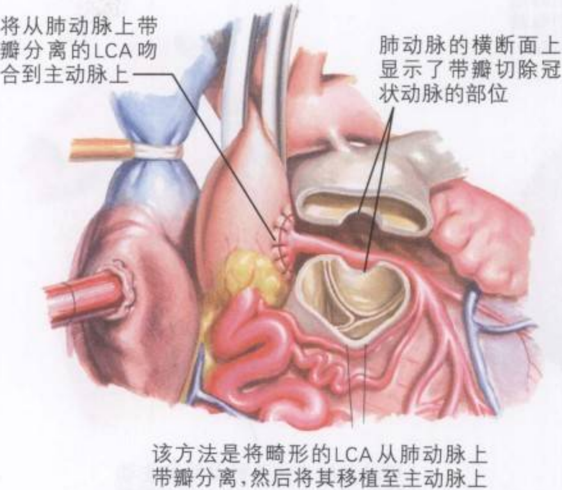


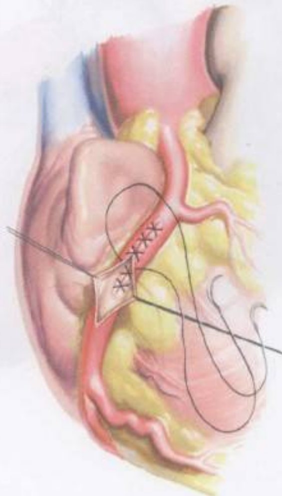
图 50-2　　矫正先天性冠状动脉畸形的外科手术方法

ALCAPA的外科矫形手术



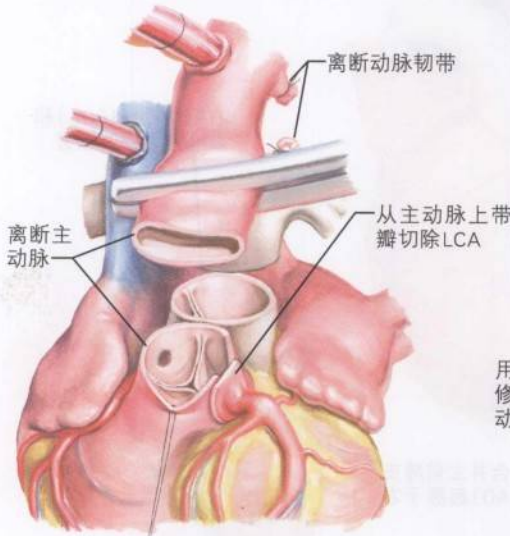
该方法是将畸形的LCA从肺动脉上带瓣分离，然后将其移植至主动脉上

关闭RCA至RV瘘和折叠冠状动脉瘤的技术



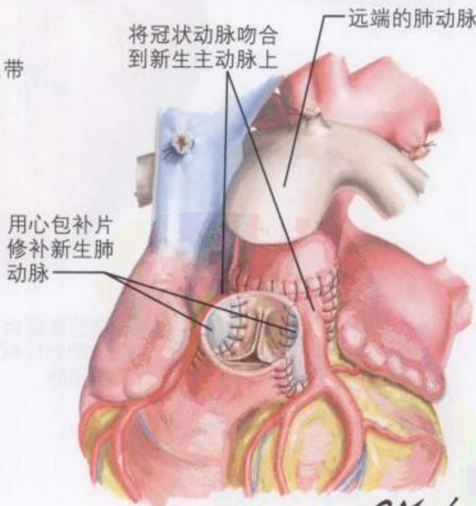
将有动脉瘤形成的冠状动脉切开，缝合瘘管。用折叠的方法修补动脉瘤并缝合冠状动脉

大动脉转位的动脉修补——第一步



切断主动脉及肺动脉。主动脉的切面位于Valsalva's窦上方并呈倾斜的形状。肺动脉的切面在肺动脉瓣上方，与主动脉切面在同一水平。切除主动脉及肺动脉的窦部，并将冠状动脉开口自肺动脉移植至新生主动脉上。用心包补片重建肺动脉窦

大动脉转位的动脉修补——最后一步



与先天性心脏病有关的冠状动脉畸形

一些主要类型的先天性心脏病可合并冠状动脉畸形，这种情况在接受外科手术时具有重要意义。对法洛四联症、大动脉转位及室间隔完整的肺动脉闭锁患者而言，了解所合并的冠状动脉畸形尤其重要（图50-1）。

法洛四联症患者中冠状动脉畸形的发生率为18%~31%，通常表现为大的冠状动脉在肺动脉瓣下方经过右室流出道。这些畸形包括左前降支起源于RCA，大的圆锥支穿行于优势流出道，RCA发出两支前降支动脉，以及从左冠状动脉开口同时发出左、右冠状动脉。无论哪一种畸形，在切开右心室矫正右室流出道梗阻时均存在损伤冠状动脉的可能。

在室间隔完整的肺动脉闭锁患者中，可能残存右心室内的胚胎窦并与心外膜的冠状动脉有多处交通。这种情况常见于右心室心腔小而且右心室严重肥厚的患者。这些交通血管可以给一侧或双侧的冠状动脉供血，并可合并交通血管与冠状动脉汇合点近端或远端的冠状动脉狭窄。在部分合并冠状动脉狭窄的患者，冠状动脉瘘的持续存在有可能导致依赖右心室的冠状动脉循环。右心室造影可以证实存在经过瘘道进入一侧或双侧冠状动脉的逆向血流。冠状动脉造影可显示左心室心肌灌注正常抑或多个阶段的心肌灌注来源于右心室发出的血管窦。外科手术前必须明确左心室部分心肌灌注是否来源于右心室。右心室的减压手术通过降低右室压力可使右室流出道梗阻得到缓解，同时，由于冠状动脉灌注减少，将导致手术中发生心肌缺血和心肌梗死。

室间隔完整的肺动脉闭锁患者通常需要早期接受体-肺循环分流手术，如果三尖瓣及右室腔发育较好，外科手术可以进一步根治肺动脉闭锁。如果右心室发育不良，则需要接受Fontan手术。然而，如果部分左心室心肌灌注来源于右心室-血管窦途径，Fontan手术时必须保留完整的右心室。因此，对室间隔完整的肺动脉闭锁患者而言，心脏移植可能是唯一的选择。

单纯大动脉右侧转位（D-转位）或大动脉D-转位合并室间隔缺损患者的治疗方法是在新生儿期接受动脉转换手术（图50-2）。大动脉D-转位患者（无论是单纯型还是合并室间隔缺损型）的主动脉起源于右心室而肺动脉起源于左心室。在动脉转位手术中，在将大动脉移植至对侧心室时，需将冠状动脉由前半月瓣移至后半月瓣处。手术成功与否取决于是否在不影响冠状动脉循环的前提下成功地转换冠状动脉的位置。已经发现大动脉D-转位患者的冠状动脉分布共有7种类型，但多数患者的冠状动脉解剖往往正常。曾经认为，某些类型的冠状动脉解剖异常可能增加患者的死亡率，但随着手术经验的丰富及技术的进步，手术的总体结果有了很大改善，特殊的冠状动脉解剖异常对患者预后的影响几乎可以被忽略。壁冠状动脉指冠状动脉走行中的一段位于主动脉壁内，而且冠状动脉和主动脉之间没有外膜组织分隔，这种异常情况的处理非常困难。动脉转换手术后的血管造影随访资料显示接近10%的患者存在不同类型的冠状动脉异常，但绝大多数患者并没有症状。

未来方向

有关冠状动脉畸形的一些问题仍有待进一步阐明，如什么是最佳的无创诊断显像技术，冠状动脉畸形患者心肌灌注的病理生理学特点，如何确定合并症状性冠状动脉性心脏病的成年冠状动脉畸形患者经皮介入治疗的适应证等。

用于诊断冠状动脉畸形的无创显像技术

包括16排多探头螺旋CT和不受呼吸影响的三维冠状动脉磁共振血管造影。目前，螺旋CT影像的分辨率已经能与磁共振血管造影相媲美，而且更加快速，花费更少。由于设备少、费用高、耗时长及会给患者带来不适等原因，不受呼吸影响的三维冠状动脉磁共振血管造影的临床应用已受到很大限制。由于需要将患者置于密闭的空间内并需要花费较长的时间，磁共振血管造影的研究也很难开展。总而言之，诊断冠状动脉畸形的最佳方法需要能提供足够分辨率的影像，而且花费较少，设备容易得到。一旦显像技术得到改进，无创显像技术将成为诊断冠状动脉畸形的标准手段。过去10年中，显像技术飞速发展，用于诊断冠状动脉循环畸形已指日可待。

未来的研究将着眼于ALCAPA存活者局部的心肌血流储备以及其本身的病理学改变（如心内膜及心内膜下纤维化、乳头肌的损害、片状心肌坏死、心室扩张、二尖瓣功能不全、LCA中层发育不良、远端狭窄和RCA发育不良）。还需要明确冠状动脉畸形患者接受治疗后的长期存活期间与心肌灌注有关的生理学问题。

冠状动脉造影研究显示，未经选择的患者中冠状动脉畸形的发生率约为0.64%，因此可以预测，冠状动脉畸形的成年患者的畸形冠状动脉可能将发生症状性的冠状动脉性心脏病。这种畸形的冠状动脉解剖必然会是心血管介入医生面临的挑战，这类患者的经皮介入治疗的适应证仍有待进一步明确。

参考文献

Arciniegas E, Farooki ZQ, Hakimi M, Green EW. Management of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery. *Circulation* 1980;62:180–189.

Dodge-Khamati A, Mavroudis C, Backer C. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: Collective review of surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 2002;74:946–955.

Gaynor JW. Coronary anomalies in children. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, eds. *Mastery of Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

Gersony WM and Rosenbaum MS. Congenital anomalies of the coronary circulation. In: Gersony WM, Rosenbaum MS, eds. *Congenital Heart Disease in the Adult*. New York: McGraw-Hill; 2002.

Huddleston CB, Balzer DT, Mendeloff EN. Repair of anomalous left main coronary artery arising from the pulmonary artery in infants: Long-term impact on the mitral valve. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1985–1989.

Keith JD. The anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *Br Heart J* 1959;21:149–161.

Neches WH, Mathews RA, Park SC, et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: A new method of surgical repair. *Circulation* 1974;50:582–587.

Takeuchi S, Imamura H, Katsumoto K, et al. New surgical method for repair of anomalous left coronary artery from pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:7–11.

（马志敏　译）

第Ⅸ部分

系统性疾病与心脏

第51章
妊娠与心血管疾病 ……476

第52章
衰老与心血管系统 ……484

第53章
神经肌肉疾病与心脏 ……493

第54章
内分泌疾病的心血管系统表现 ……503

第55章
结缔组织病与心脏 ……518

第56章
心脏肿瘤 ……528

第57章
肺动脉高压和血栓性疾病 ……536

第58章
物质滥用与心脏 ……545

第59章
HIV与心脏 ……550

第51章
妊娠与心血管疾病

由于晚育妇女(三、四十岁)越来越多,因此,妊娠与冠心病及其危险因素之间的相互作用日益成为孕妇保健的重要问题。除了传统心血管危险因素之外,更多先天性心脏病妇女达到了育龄期。如果妊娠期间诊断出心脏病,那么需要多学科通力协作以最大程度保障母婴的安全。心脏病妇女妊娠期间管理的关键是对妊娠和可能由此引起的心血管血流动力学效应保持正常的生理适应性。所以,对于孕妇保健人员而言,迫切需要透彻了解这一点。

妊娠的生理学适应

妊娠期变化

妊娠期间,影响血流动力学变化的两个重要血液学参数是红细胞和血浆容积的增加。妊娠期间血浆容积一般增加约50%,同时红细胞增加20%~30%。因此,全血容量增加导致相对贫血,称其为妊娠生理性贫血。原因是多方面的,主要由于雌激素刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统。另外,其他与妊娠相关的激素刺激是引起水潴留的另外路径(图51-1)。

正常妊娠期间心排血量增加50%,主要源于搏出量增加(头3个月和随后3个月)和心率的增加(再其次的3个月)。心排血量增加大多在妊娠16周,随后缓慢增加直到32周。此后,由于妊娠末期搏出量减少和全身性血管阻力增加导致心排血量轻度降低(图51-1,中)。

妊娠期间体位变化对血流动力学产生明显影响。尤其重要的是仰卧位低血压综合征,可出现近乎晕厥/晕厥症状,这主要由于怀孕子宫压迫或阻断了上腔静脉。当变换体位,尤其是左侧卧位时症状缓解(图51-1)。故建议妊娠妇女头3个月避免仰卧位练习。如果怀孕妇女需行心肺复苏时,体位影响特别重要。尤其是在妊娠第2个3个月或第3个3个月时。一旦需要复苏,应置于左侧卧位。

分娩时变化

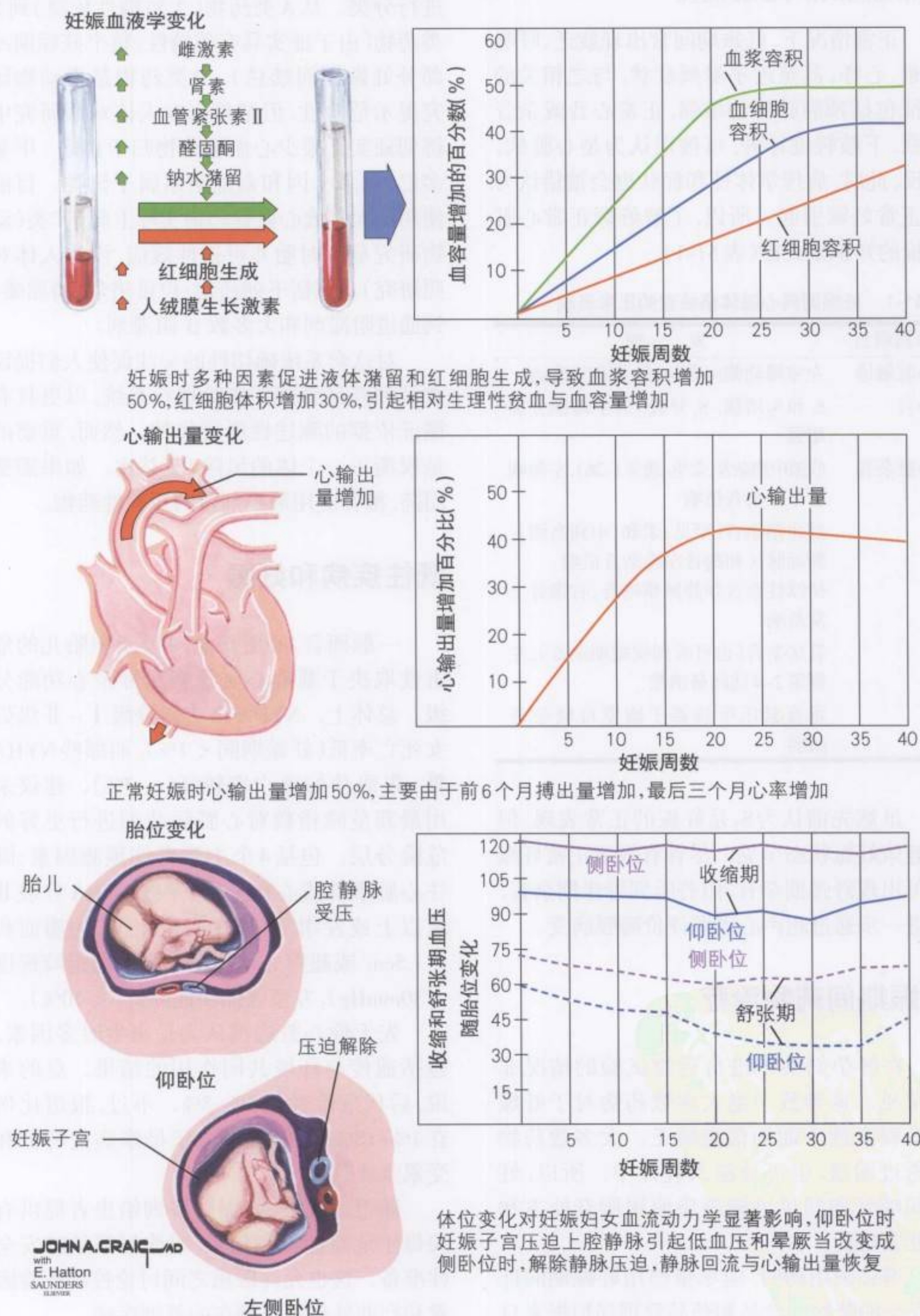
分娩时搏出量、心率明显增加,随之,心排血量增加。血压(包括收缩压和舒张压)与氧耗也显著增加。分娩时疼痛和焦虑程度可极大影响这些指标,镇痛和(或)镇静有助于减轻血流动力学变化。

经阴道分娩和剖腹产术(C-术)都会引起血流动力学变化。寻求剖腹分娩应个体化,依据胎儿状态和母亲血流动力学状态决定。尽管与C-术比较,已显示经阴道分娩血流动力学变化更少,甚至对于心脏病妇女总体上耐受性较好。所以,除非具有C式术产科指征外,推荐分娩模式是经阴道分娩。患以下心脏疾病的孕妇除外:主动脉根扩张(>5.5cm)见于Marfan综合征(此类患者发作性高血压可引起主动脉夹层);严重的主动脉缩窄而高血压控制不良以及急性严重心血管失代偿状态。

产后变化

分娩后,心排血量增加。这是由于伴随的腔静脉压迫被解除,静脉回流增加。子宫血流自动灌流和液体的流动。分娩后1小时内多数报道显示心排血量恢复到分娩前数值,在经阴分娩后2~6周内恢复至基线水平。

图 51-1　妊娠期心血管的适应变化



妊娠时多种因素促进液体潴留和红细胞生成，导致血浆容积增加50%，红细胞体积增加30%，引起相对生理性贫血与血容量增加

正常妊娠时心输出量增加50%，主要由于前6个月搏出量增加，最后三个月心率增加

体位变化对妊娠妇女血流动力学显著影响，仰卧位时妊娠子宫压迫上腔静脉引起低血压和晕厥当改变成侧卧位时，解除静脉压迫，静脉回流与心输出量恢复

正常妊娠期间心脏检查

正常情况下，妊娠期间常出现疲乏、呼吸困难、心悸，甚至近乎晕厥症状，与之相关的体征包括颈静脉搏动增强，正常心音或杂音增强，下肢轻度浮肿，可被误认为是心脏病。相反，此时，病理学体征和症状也会被错认为是正常妊娠引起。所以，了解妊娠正常心脏体检的知识很关键（表51-1）。

表51-1　妊娠期间心脏体格检查的正常表现

体检项目	发　现
心脏触诊	左室搏动侧向移位，触及右室搏动
心音	S_1和S_2增强，S_1分裂，S_2生理性分裂增强
心脏杂音	收缩中期杂音（常见；通常1~2/6），左侧胸骨下段杂音最响
	舒张期杂音（罕见；柔和、中到高调），肺动脉区和胸骨左缘杂音最响
	持续性杂音颈静脉嗡鸣音，右锁骨上窝最响
	乳房杂音（也可听到收缩期杂音），左侧第2~4肋间最清楚
	垂直紧压听诊器于胸壁可使杂音减弱

虽然先前认为S_3是妊娠的正常表现，但在健康妊娠状态罕见。尽管有报道正常妊娠时可出现舒张期杂音，但若听到舒张期杂音，需进一步通过超声心动图评价瓣膜病变。

妊娠期间药物治疗

在怀孕妇女中进行药物试验的情况非常罕见。这导致了绝大多数药物对于妊娠妇女安全性方面的信息缺乏。大多数药物可透过胎盘，也可分泌入乳汁中。所以，妊娠和哺乳期间尽可能避免使用所有处方和非处方药物。

当必须用药时，应尽量使用妊娠期间证明安全的药物。食品和药品管理局根据来自人和动物研究资料，按照药物潜在致畸作用进行分类。从A类药物（无致畸性危险）到X类药物（由于证实具有致畸性，整个妊娠期或部分妊娠期间禁忌）。B类药物是指动物研究提示危险性，但结果未在人体对照研究中得到证实。很少心血管药物归于B类。甲基多巴、利多卡因和索他洛尔属于该类。目前使用的大多数心血管药物实际上属于C类（动物研究显示对胎儿可逆性效应，没有人体对照研究）。包括下列药物：拉贝洛尔、肼屈嗪、钙通道阻滞剂和大多数β阻滞剂。

对这套系统确切性的关注促使人们提议食品和药品管理局废除现行系统，以更具有循证依据的陈述性语言代替。然而，重要的是权衡每一个体的风险/获益比。如果需要用药，推荐应用最小剂量的经验性药物。

既往疾病和妊娠

一般而言，心脏疾病对母亲和胎儿的危害性取决于基础心血管病和母亲心功能分级。总体上，NYHA心功能分级Ⅰ~Ⅱ级妇女死亡率低（妊娠期间 $< 1\%$），而那些NYHA Ⅲ~Ⅳ级孕妇死亡率较高（$> 7\%$）。建议采用最新危险指数对心脏病孕妇进行更好的危险分层。包括4个主要事件预测因素：既往心脏事件或心律失常；基线NYHA分级Ⅱ级以上或发绀，明显左心阻塞（二尖瓣面积 $< 1.5cm^2$ 或超声心动图示左室流出道峰梯度 $> 30mmHg$），左室收缩功能降低（$< 40\%$）。

先天性心脏病被认为是出生时多因素，包括遗传与环境共同作用的结果。总的来说，后代危险性是3%~5%。不过，报道比例在1%~18%之间，这取决于母亲病变特征和受累亲属数目。

理想情况下，妊娠前咨询给患者提供有关母子危险性特别信息，以作好最佳的安全性准备。这也允许医患之间讨论控制危险因素和产前外科矫正潜在的基础疾病。

先天性心脏病

无并发症的非发绀性病变包括心房和心室间隔缺损、动脉导管未闭(左向右分流)、主动脉缩窄,妊娠期间耐受良好。出现严重肺动脉高压的主动脉缩窄患者有发生心力衰竭、脑动脉瘤破裂和主动脉夹层危险。所以,对于这些人群需要保证适度的、但并非积极的血压控制。

假如发绀性和非发绀性先心病孕妇心功能分级属于Ⅰ~Ⅱ级(NYHA),妊娠初期射血分数正常,则母子预后良好。然而,发绀性或复杂病变孕妇预后主要取决于病变类型、外科修复状态(任何手术)、肺动脉高压程度、低氧血症程度和母亲心功能状态。因此,根据病例具体情况进行判断非常重要。

心脏瓣膜病

对于孕妇来说,除非严重的病变,通常都能较好耐受反流性心脏瓣膜病。另外,下列病变也耐受良好:轻度先天性主动脉狭窄、轻度二尖瓣狭窄和轻到中度肺动脉狭窄。然而,存在瓣膜狭窄性病变的孕妇在整个妊娠和分娩期间都需要密切监测,罕见紧急情况下予以迅速干预。理想情况下,瓣膜明显狭窄的妇女应在怀孕前行瓣膜置换术,或避免怀孕。

妊娠期间二尖瓣狭窄症状常常变得明显起来因而被首先诊断。妊娠后期由于心搏量和心率增加,症状通常会显现出来。这种情况下,给予轻度利尿剂和 β 阻滞剂治疗有效。如出现瓣膜性心房颤动,服用地高辛也许有益。如果狭窄中至重度,药物治疗效果差,应考虑行二尖瓣联合部切开术或瓣膜成形术。妊娠期间仍可成功进行严重主动脉和肺动脉狭窄的瓣膜成形术。少见情况下,妊娠期间,对于出现顽固性症状或心功能恶化患者,可进行主动脉瓣和二尖瓣置换术。鉴于这些措施给母亲和胎儿带来巨大的风险,行外科瓣膜置换术仅考虑作为最后的办法。

肺动脉瓣膜疾病和Eisenmenger综合征

肺动脉瓣疾病谱包括原发性肺动脉高压、瓣膜继发的肺动脉高压和Eisenmenger综合征。虽然一般人群中这些疾病状态发病率和死亡率高,但若与妊娠合并存在则置母儿于特别高的危险之中。依据肺动脉瓣膜疾病病因学不同,母亲死亡率不同(但据报道在30%~50%)。36%死于艾森曼格综合征,30%死于原发性肺动脉高压,56%死于继发瓣膜性肺动脉高压。存在肺动脉瓣膜病和Eisenmenger综合征妇女产后很快死于急性或进展性心力衰竭、心律失常或血栓栓塞性事件。在继发(并非原发)瓣膜性肺动脉高压患者,与孕母死亡有关的危险因素是晚期住院、操作性分娩、全身性疾病的肺血管炎症和违禁药物。因为死亡率高,建议患肺血管疾病和艾森曼格综合征妇女避免怀孕。如果孕期诊断出此类疾病,推荐早期终止妊娠。若患者拒绝流产或妊娠晚期才发现肺血管疾病,则应限制体力活动,并密切监测。早期住院可降低继发瓣膜性肺动脉高压和Eisenmenger综合征孕妇的死亡率。

标准药物治疗包括钙通道阻滞剂、吸入NO和吸入/静脉用前列腺素。抗凝治疗具有争议,但通常推荐在妊娠末期3个月使用,并持续用至产后4~6周。优先选择经阴道自然分娩,使用产钳或真空吸引以尽量缩短第二产程。尽管某些人倡导分娩时使用肺动脉导管,但仍存在争议。

Marfan综合征

Marfan综合征是一种常染色体遗传结缔组织病。该病可明显侵犯心血管系统,最常见表现是Valsalva窦水平二尖瓣脱垂和主动脉根部扩张。Marfan综合征妇女妊娠期间或怀孕前可发生二尖瓣反流、主动脉反流和主

动脉夹层。另外，健康孕妇主动脉夹层危险增加。所以，Marfan综合征孕妇发生这种灾难性事件潜在危险更大。对于仅有轻微心血管病变、主动脉根部直径 < 40mm 的 Marfan 综合征孕妇而言，通常能耐受妊娠，没有症状，主动脉直径几乎没有变化。然而，如果 Marfan综合征孕妇主动脉直径 > 40mm、主动脉反流或主动脉夹层史危险性较高。

由于存在危险性，常建议Marfan综合征妇女避免妊娠。一旦怀孕，建议避免用力活动。因为β阻滞剂降低该类患者主动脉根部扩张和主动脉并发症的发生比例，所以常规在所有Marfan综合征孕妇中使用。通常进行序列超声心动图检查。

妊娠特异性心血管疾病

妊娠高血压

2000年，美国心肺血管研究所发布了关于妊娠高血压工作组更新报告。工作组按照联合国国家委员会关于高血压检测、评估和治疗指南第六次报告将妊娠高血压划分为五类：慢性高血压、妊娠高血压、一过性高血压、慢性高血压先兆子痫、先兆子痫-子痫。这些分类帮助预测高血压病程和治疗需求。如果妊娠期间除生活方式调整外还需要药物治疗，甲基多巴是优先选择的一线治疗。如不能耐受甲基多巴，可使用拉贝洛尔。依据风险/获益资料，也可选择其他方式。血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂禁用于妊娠患者。

慢性高血压定义：妊娠前诊断高血压，妊娠第20周前诊断高血压，妊娠期间诊断高血压并且产后仍存在血压升高。在该人群中，危险性增加大多出现于合并先兆子痫患者。

妊娠高血压：指妊娠中期后首次诊断为高血压，并没有合并蛋白尿。如果未出现先兆子痫，并且产后12周血压恢复正常，则最后诊断短暂性高血压。不过，如果产后血压仍高，最后诊断为慢性高血压。

慢性高血压复合先兆子痫：即高血压孕妇在妊娠第20周前无蛋白尿，以后逐渐出现蛋白尿。高血压和第20周前出现蛋白尿的患者，蛋白尿、血压突然增加，血小板 < 10^5，或血清转氨酶（AST或ALT）急剧抬高。

最后，先兆子痫分类适用于下列妇女：妊娠第20周后出现蛋白尿相关的血压升高（图51-2）。有助于确定先兆子痫-子痫诊断的特殊危险体征包括：收缩压≥160mmHg或舒张压≥110mmHg，24小时蛋白尿≥2.0g，血清肌酐增加，血小板计数 < 10^5，和（或）微血管病性溶血性贫血，AST或ALT升高。应引起关注的其他症状包括：持续性上腹部不适、持久头痛、视觉障碍、和其他神经系统症状。

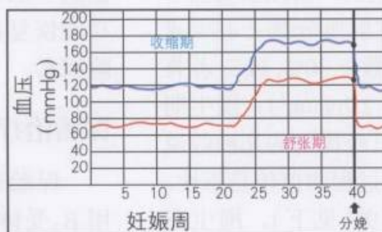
先兆子痫-子痫病因学不清楚。这种系统性疾病与母儿发病率和死亡率增加有关。先兆子痫可发展成子痫，一个痉挛性、致命性阶段。先兆子痫期大多数死亡来自脑梗死和出血。先兆子痫轻重程度不同，可以迅速进展，这是一个难以预测过程。一般来说，轻度先兆子痫患者需密切监测。严重子痫者应进入三级监护中心，密切监测孕母和胎儿危险。下述药物常用于子痫患者降压治疗：静脉用肼屈嗪、拉贝洛尔和硝酸甘油。推荐使用硫酸镁防治严重先兆子痫患者惊厥以及治疗子痫和预防痉挛复发。依据母亲和胎儿状态包括孕龄决定分娩时机。分娩即可治愈先兆子痫，通常产后24~48小时内症状与体征即消失。不过，已有子痫持续时间较长的实例报道。所以，监测围生期先兆子痫-子痫很重要，直到高血压得到控制，以及其他异常指标恢复正常。

围生期心肌病

围生期心肌病是充血性心力衰竭的一种罕见形式，是另外一种影响年轻妇女健康的疾病。其危险因素列于表51-2中。围生期心肌病指先前无心脏病史，从妊娠末最后

图 51-2 先兆子痫-子痫

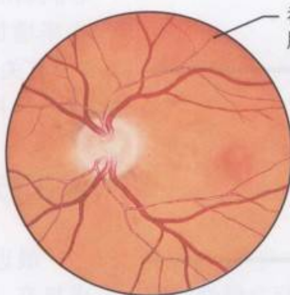

血压升高



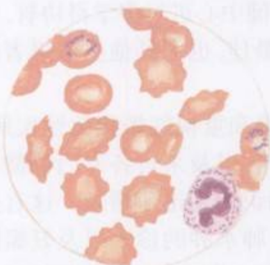
先兆子痫和子痫特点：妊娠第20周时收缩压≥160mmHg，舒张压≥110mmHg。伴有蛋白尿，血清转氨酶升高，其他临床表现通常在产后24~48小时内消失




先兆子痫和子痫时蛋白尿

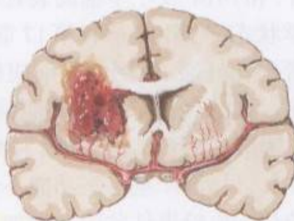



常见主诉是视力变化和持续头痛


常见微血管病溶血性贫血和血小板减少症



先兆子痫和子痫常伴血清转氨酶升高


最常见的死亡原因是脑梗塞或脑出血



真性子痫抽搐

1个月至分娩后5个月内出现不明原因的心力衰竭。最近修正定义包括严格左室功能不全超声心动图标准(左室射血分数 < 45%或M型超声心动图缩短分数 < 30%,或二者兼有,心脏舒张末期直径 > 2.7cm/m^2)。围生期心肌病的病因学不清。已经提出的几种假说包括心肌炎、自身免疫性过程和遗传易感性。也有报道与产科治疗有关(见下)。围生期心肌病预后富于可变性,多数死亡率报道在25%~50%之间,绝大多数死亡发生于诊断后前3个月。接近50%患者产后6个月内收缩功能恢复正常或接近正常。其余患者表现持久心功能不全或心功能恶化,出现与慢性心力衰竭有关的症状和并发症。

表51-2　围生期心肌病的危险因素

· 高龄孕妇(> 30岁)
· 多胎
· 多次妊娠
· 黑人
· 先兆子痫

围生期心肌病患者采用治疗急慢性收缩功能不全标准方法,包括基本支持疗法、药物治疗,和IABP或左室辅助装置以改善血流动力学状态(见第12章和第17章)。尤其如果患者仍在妊娠,使用药物前应权衡风险与获益比。如分娩前诊断为心肌病,可选择肼屈嗪作为减轻后负荷药物(因为ACEI具有致畸形性)。另外,严重左室功能不全合并高凝状态的孕妇血栓事件危险性增加,因此,常推荐应用抗凝药物。

对于具有围生期心肌病史孕妇的预后存在争议。持续左室功能不全患者应避免怀孕。然而,发生首次事件后,对于收缩功能恢复正常的患者是否避孕并无明确要求。该组患者确实可再发心功能不全,然而,与持续性心功能不全患者比较,发生频率更少,程度更轻。该组妇女左室功能显著降低,临床状态恶化。多巴酚丁胺超声负荷试验可显示机械收缩储备功能损害情况,这很重要。依据这些观察,对于围生期心肌病妇女当收缩功能恢复正常时,应慎重考虑妊娠和已知危险因素。

保胎治疗所致的肺水肿

保胎药物有时用于防治早产。一般常用 β_2受体激动剂。虽然这些药物往往能成功防治早产,但都有明显不良反应:心动过速(曾报道室性心动过速);胸痛但无心电图变化;电解质紊乱;非心源性肺水肿。药物诱发肺水肿比例低。然而,重要的是由于患者常常误诊为代偿性心力衰竭,也可出现围生期心肌病的问题。服保胎药物的妇女肺水肿发生率增加,这最常与短期静脉滴注(< 48小时)有关。至少有一个报道了长期口服保胎药(> 4周)引起围生期心肌病。

未来方向

最近几年,晚生晚育的冠心病妇女生存率提高,这将继续增加孕妇卫生保健人员和部门管理复杂心血管疾病的可能。理想情况下,推荐在三级保健中心进行多学科协管,以使母婴预后达到最佳,也为其他类似患者的治疗提供资料。

由于日渐警惕和重视妊娠相关性疾病,诊断标准更加严格,以及来自各专门保健中心的资料,有关知识正在迅速增长。这有益于围生期心肌病、肺水肿的诊治以及妊娠瓣膜修补的最佳治疗。希望这种得益最终转化为治疗机会的赢得和预后的改善。

参考文献

Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001;344:1567-1571.

Gei AF, Hankins GD. Cardiac disease and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:465-512.

Hibbard JU, Lindheimer M, Lang RM. A modified definition

for peripartum cardiomyopathy and prognosis based on echocardiography. *Obstet Gynecol* 1999;94:311–316.

Lampert MB, Lang RM. Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995;130:860–870.

Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14: 137–143.

Ramsey PS, Ramin KD, Ramin SM. Cardiac disease in pregnancy. *Am J Perinatol* 2001;18:245–265.

Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515–521.

Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy: Current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J* 2000;21:104–115.

（全其广　译）

第52章
衰老与心血管系统

衰老是基本的生命过程，表现为以下原因导致的复杂生理改变：以氧化代谢和应激为代价的有氧呼吸；因突变聚集导致的遗传和细胞损害；终生接触各种环境应激。这些事件超过了内源性监督和修复机制和（或）激发补偿性反应，造成适应不良，引起细胞和器官功能不全。尽管不应将疾病误解为衰老导致的不可避免的后果，但经常人为定义其中的差别，生物储备减退和明显功能不全之间的差异可能仅为定量的而不是定性的。另外，遗传学和环境影响间的相互作用（参见第62章）在衰老过程中也非常重要。尽管衰老在遗传中的作用仍知之甚少，但过早老化遗传综合征的例子支持衰老至少部分是按遗传设计的概念，例如Hutchinson-Gilford综合征和Werner综合征（患者通常在20~40岁死亡）。

尽管动脉粥样硬化的组织学特征很少随年龄改变，但动脉粥样硬化的存在和严重性随着衰老显著增加。这种动脉粥样硬化负荷以及与衰老有关的适应不良改变（包括心肌改变）可解释老年人心肌梗死（MI）和心力衰竭较高的发病率和死亡率。老年人长期的去适应作用和其他伴随的混杂疾病也增加了区别衰老和环境所致改变的复杂性（见表52-1）。本章集中讨论心血管系统年龄相关的改变和降低老年人心血管病死亡和致残危险的策略。

心血管系统随年龄的改变

心腔和瓣膜

衰老对心肌和心脏瓣膜的影响很大。脂质及其氧化产物沉积在心肌和血管的细胞水平和亚细胞水平如线粒体，导致DNA变性和RNA以及蛋白质合成减少。这些改变减弱了衰老时的再生和修复能力。

心脏重量增加的原因包括单个心肌细胞体积增加和淀粉样物质、胶原、脂肪、纤维化灶以及晚期糖基化产物的含量增加，甚至在没有缺血或梗死导致的心肌损害时也是如此。心肌肥厚被认为是心肌细胞丢失的结果（因为凋亡、坏死或二者都存在）。心肌细胞肥大也可能是心肌血流动力学负荷增加的生理反应，后者是衰老时外周血管阻力长期增加的结果。左心房随着衰老扩大，增加了心房颤动发生的可能性。主动脉瓣和二尖瓣环的纤维化和钙化可能导致瓣膜功能不全。

最近的研究证实内源性心肌收缩力随年龄增长受损，主要是因为代偿性交感过度激活引起的血管后负荷和敏感性较高所致。尽管在20岁和85岁时正常坐位和亚最大收缩末容积指数类似，但老年人对极量运动（坐位周期运动≥100watt工作负荷）的反应显著减弱。年轻人左心室（LV）射血分数可增加约50%来适应剧烈运动的要求，LV射血分数从基线时约62%增加至87%，尽管存在前负荷增加的补偿反应（Frank-Starling机制），老年人仅可增加这种收缩储备的约五分之一（LV射血分数从<63%增加至<70%）。通常老年人等容收缩期延长（主动脉瓣关闭至二尖瓣开放的时间增加）。而且LV舒张充盈峰速率减低约50%。这些改变出现在没有LV肥厚的老年人中，可能与心肌节段的再延长不协调有关，引起无效的心室舒张。这些改变有助于解释老年人舒张功能不全的倾

表52-1 没有明显疾病老年人的心血管改变

测量的改变	功能后果
·心肌	
室间隔厚度增加;女性每个体重指数的心脏重量增加	舒张功能不全的趋势增加
动作电位、Ca_i内流和收缩速度延长(动物模型);心肌β肾上腺素能受体不敏感	内源性收缩储备和功能降低
早期和峰左心室充盈速率减低,肺毛细血管楔嵌压增加	更依赖于心房收缩,生理性S_4心音
·心脏瓣膜	
主动脉瓣和二尖瓣环纤维化和钙化	瓣膜硬化
·血管	
中层和内皮下层增厚;血管扭曲增加	血管顺应性降低;血流动力学切应力增加和动脉壁脂质沉积
大弹性动脉(如主动脉、颈动脉)增厚和扩张	外周血管阻力增加和脉搏波提前反射,因此收缩压晚期增加
·冲动形成和传导	
窦房结细胞减少,因为周围脂肪组织聚集从心房肌分离	内源性窦性和静息心率降低
传导系统中胶原组织和弹性组织增加	PR间期轻度延长;心室异位搏动发生率增加
传导束和远端传导纤维密度降低	束支传导阻滞和异常传导的倾向
钙超载阈值降低,舒张期后除极和心室颤动阈值降低	房性和室性心律失常阈值降低;纤维化和心肌细胞坏死增加
·自主神经系统	
自主张力降低,特别是副交感神经;交感神经和循环儿茶酚胺水平增加	自发性和呼吸相关心率变异性降低

向以及舒张期LV充盈更加依赖心房收缩(反冲)。因此舒张期充盈受损的老年人在心房颤动(AF)时更容易发生血流动力学改变和相关症状。在一些其他方面健康的成年人中已经观察到与高血压有关的LV室腔减小。

冲动形成和传导

随着心脏的收缩,多种因素导致衰老过程中心脏传导系统的进行性功能不全。70岁以上其他方面健康的个体中几乎一半都存在少量淀粉样物质沉积。因为脂肪的聚集,窦房结也可能与心房组织分隔。而且60岁以后窦房结起搏细胞显著减少,75岁时仅存在10%。这些改变有可能是衰老时病态窦房结综合征发生率增加的原因。其他年龄相关的发现包括结间束中纤维组织增加和左束支及远端传导纤维密度降低。因此,老年人心律失常的高发生率与以下因素有关:包括心脏细胞膜多不饱和脂肪酸增加、离子阈值和交换改变以及致心律失常的心肌改变。大量试验证实老年人心律失常发生率增加。在60岁以上的成年人中,静息心电图证实6%存在心房异位搏动,极量踏板试验为39%,24小时动态监测为88%。尽管尚不清楚是否与任何不良后果有关,但80~89岁发生短暂阵发性室上性心动过速者是70~79岁者的约2倍,65岁以上者中约半数有阵发性室上性心动过速发作。室性异位搏动的发生率从40岁以下者的0.5%增加至80岁以上者的11.5%,伴有心脏病者增加更多。例如,一项试验证实,

在85岁以上心脏功能正常的个体中室性异位搏动的发生率为5%，有冠状动脉疾病和心力衰竭的患者分别为13%和28%。老年人无论在静息、持续24小时监测或踏板运动时发生单纯室性异位搏动的预后意义尚未进行研究。但是最近一项试验在2分钟内有室性异位搏动的年轻受试中发现，心源性猝死的相对危险增加14倍。尽管窦房结功能随年龄减弱，但80~89岁和90~99岁的健康人通常静息心率均大于43次/分或没有长于2秒的窦性停搏。PR间期随年龄轻微延长，主要由于希氏束近端的传导延长所致，80~89岁时一度房室传导阻滞的发生率为6%~8%。

血管

血管壁硬度随年龄增长而增加(图52-1)。中膜和内皮下层进行性增厚，钙沉积增加，通常最初影响冠状动脉近端。而且，由于血管更加迂曲和内皮细胞在大小、形状和轴向上更加不均一，血流的层流减弱。作为对长期有害刺激的反应，血管平滑肌细胞在表型上转换为增殖型、迁移型和分泌型，合成更多的胶原和基质。动脉管道血管的弹性酶活性增加，弹力纤维降解增加，导致硬度增加。内皮细胞和成纤维细胞的体外增殖老化试验表明修补能力也可能受损。这些因素以及血管壁中炎症细胞因子和金属蛋白酶的增加促使血管发生闭塞性和动脉瘤样改变。

外周动脉系统也表现有形态学上和生理学上的退化。20岁时无论男性还是女性，主动脉根部平均直径为$14mm/m^2$，而80岁左右的健康人可达到$17mm/m^2$。直径较大的血管随年龄增加进行性增厚。年轻人颈动脉内中膜厚度约为0.03mm，80岁时厚度加倍。40岁以后肾血流开始以每克肾重量进行性减少，可能的原因是肾动脉阻力的增加。

峰值氧利用(VO^2max)是一种平均工作能力和身体状态的指标，80岁的人比20岁的人可降低50%（每10年下降10%）。除年龄相关的心血管功能的下降外，约50%以上的VO^2max的下降可归因为外周氧摄取和利用的问题，主要是由于血流向骨骼肌分布的效率差。

神经激素和生长因子

年龄相关的突触后信号传导异常削弱了β肾上腺能对心率变异及血管张力的调节，对静息心率有轻度的影响，对劳力状态下的心率影响明显。随着年龄的增长，最高心率值降低，明显影响其运动的储备能力。20岁能达到的最大心率约为180次/分，而80岁的人只能达到120次/分左右。仅由于这一个原因就可使60岁以上人的最大心脏指数减少约30%（分别为$11L/min \cdot m^2$和$8L/min \cdot m^2$）。

老年人的心肌细胞分泌更多的负荷相关的产物，如心房利钠因子和鸦片肽。另外，血浆儿茶酚胺水平也升高，NO产量明显减少，所有这些均可导致后负荷增加和心输注量的减少。

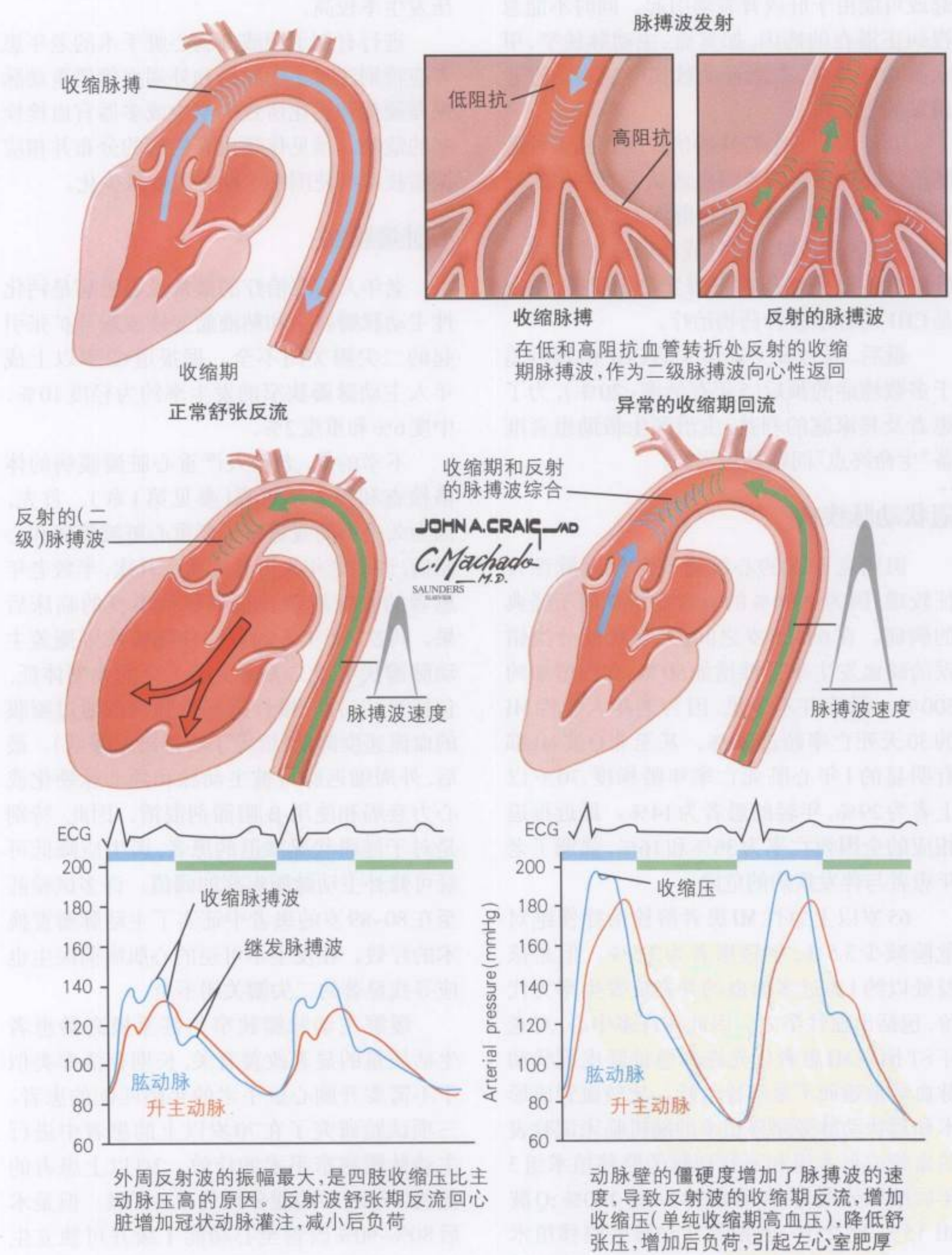
心血管病理与年龄

据估计到2025年约1/4的人是65岁以上的老年人，80%的所有心血管原因的死亡发生在这组人群中。

心力衰竭

45岁以上的充血性心力衰竭(CHF)相对少见，45岁以后CHF发生率呈线性上升。85岁及以上的人CHF的发生率呈几何增长的趋势。老年CHIF的诊断较为困难。老年CHF的症状可表现为单纯的精神状态的改变，焦虑，呼吸困难，睡眠异常或腹部不适。老年人即使有很严重的左心室功能不全，症状也可以不明显。相反，正常或轻度异常的左心室收缩功能不全者并不能排除舒张功能不全。几乎半数65岁以上的老人的CHF症

图 52-1　　波反射和单纯性高血压



外周反射波的振幅最大，是四肢收缩压比主动脉压高的原因。反射波舒张期反流回心脏增加冠状动脉灌注，减小后负荷

动脉壁的僵硬度增加了脉搏波的速度，导致反射波的收缩期反流，增加收缩压(单纯收缩期高血压)，降低舒张压，增加后负荷，引起左心室肥厚

状来自于此。很多合并疾病的症状可类似CHF的症状。外周水肿可能由于静脉瘀滞引起或可能由于肝或肾衰竭引起。同时不能忽视纠正潜在的病因，如贫血、主动脉狭窄、甲状腺功能异常、双侧肾动脉狭窄或心动过速诱发的心肌病。

老年人的一个特殊的治疗问题是多种药物治疗。医生必须警惕患者认为有利但实际可加重CHF的药物，如非甾体类抗炎药。药物的相互作用（如华法林或洋地黄）或肾脏或肝脏代谢改变使药物不耐受更加明显，特别是CHF的标准多种药物治疗。

最后，因为极少老年人的CHF的预后差于多数癌症的预后（5年存活率<20%），为了患者及其家庭的利益，主治医生帮助患者准备“生命终点”问题是适当的。

冠状动脉疾病

识别老年人的心绞痛或急性冠脉综合征较难，因为达90%的患者症状不同于经典的胸痛。在65~85岁之间，无症状或分类错误的缺血发生率男性增加50%，女性增加约300%。漏诊并不少见，因为老年人急性MI的30天死亡率超过20%。甚至非Q波MI都有明显的1年心脏死亡率年龄梯度:70岁以上者为29%，年轻的患者为14%。最近报道相应的全因死亡率为36%和16%，强调了老年患者与伴发疾病的危险。

65岁以上急性MI患者溶栓治疗使绝对危险减少3.5%，年轻患者为2.5%。但是该益处以约1%过多出血的并发症发生率为代价，包括出血性卒中。因此在许多中心，对老年ST抬高MI患者优先选择急诊经皮冠状动脉血运重建而不是溶栓治疗。比较血管成形术和冠状动脉旁路移植术的随机临床试验表明血管成形术组和冠状动脉旁路移植术组3年后结果分别为:存活率78% 比 100%;Q波MI 15% 比 25%;晚期冠状动脉旁路移植术11% 比 0;持续心绞痛29% 比 12%。这些数据应谨慎解读，因为在这个较小的老年人队列中，随机化不相称，PTCA组糖尿病和高血压发生率较高。

进行有创干预或开胸心脏手术的老年患者应特别注意主动脉弓和外周血管严重动脉粥样硬化和钙化所致的卒中或多器官血栓栓塞的危险。预见伴随血管疾病的分布并相应调整技术可使围手术期并发症最少化。

心脏瓣膜病

老年人需要治疗的最常见心脏病是钙化性主动脉瓣狭窄和粘液瘤变性或瓣环扩张引起的二尖瓣关闭不全。据报道62岁以上成年人主动脉瓣狭窄的发生率约为轻度10%、中度6%和重度2%。

不幸的是，老年人严重心脏瓣膜病的体格检查和筛查不可靠（参见第1章）。首先，因为久坐不动或适应了严重心脏瓣膜病和心肌病，许多老年人可无症状。其次，半数老年患者的收缩期杂音很少导致不良的临床后果。再次，老年人的许多伴随疾病可掩盖主动脉瓣狭窄或二尖瓣关闭不全的典型体征，包括脊柱后凸、慢性阻塞性肺病或通过瓣膜的血流速度降低（继发于心排出量降低）。最后，外周细迟脉可被主动脉和颈动脉硬化或心力衰竭和使用β阻滞剂混淆。因此，特别是对于健康状况减退的患者，医生应降低可疑可修补主动脉瓣疾病的阈值。许多试验甚至在80~89岁的患者中证实了主动脉瓣置换术的疗效。在发生不可逆的心肌病前医生也应寻找显著的二尖瓣关闭不全。

缓解主动脉瓣狭窄与甚至极高龄患者生活质量的显著改善有关，长期存活率类似于不需要开胸心脏手术的年龄匹配的患者。三项试验研究了在70岁以上的患者中进行主动脉瓣狭窄手术的疗效，2/3以上患者的基线NYHA心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级。但是术后80%~90%改善至心功能Ⅰ级并可独立生活。尽管其他方面健康个体的危险/效益比

可接受,但决定手术不是无价值的。年龄大于75岁者手术死亡率翻倍(75岁以上患者为12.4%,年轻患者为6.6%)。有趣的是,该危险并未持续增加至90岁以上者,可能是因为"存活效应"所致;即存活至该年龄者倾向于更加健康。当需要同时接受冠状动脉旁路移植或其他手术时,死亡危险显著增加。危险增加的其他预测因素是LV功能受损、糖尿病、非窦性心律、急诊手术、严重肾病或肺病。做出对患者最佳的决定包括是否应手术、瓣膜修补的可行性、置换采用的瓣膜类型和抗凝相关危险。二尖瓣手术的死亡率更高,主要是因为基础病因复杂和术后二尖瓣关闭不全所致的LV功能不全不能改善。

经皮瓣膜成形术是被证实的、治疗二尖瓣狭窄的方法,但仅可短期缓解主动脉瓣狭窄,通常是禁忌的。而且对于二尖瓣狭窄,报道的有利长期后果主要以风心病二尖瓣狭窄的年轻患者为基础。对于退行性变和钙化瓣膜疾病的老年人,手术的无并发症成功率较低。

心律失常

心房颤动是老年人最重要的室上性心律失常,因为其患病率和发病率较高。一般人群患病率约千分之三,但60~65岁者增加至3%~4%, 85岁以上者增加至14%。在AF患者中,约70%为65~85岁者。其他心脏伴随疾病可显著增加AF的患病率;冠状动脉疾病使男性AF的危险加倍,心力衰竭使男性危险增加8倍,女性危险增加14倍。尽管60岁的AF患者脑卒中发病率仅约6~7%,但脑卒中可累及26%的90~99岁的AF患者,这通常带来临床治疗的矛盾,因为抗凝治疗的脑出血危险随年龄增长而增加。

脑血管病

脑卒中占老年人所有心血管死亡的20%,是导致住院的神经性致残的首要原因。心肌梗死男性发病率高,但随年龄的增加这一性别差异逐渐缩小(55岁以下者为4:1),而动脉粥样硬化血栓形成性脑梗死的发病率男性仅高30%。男性轻微增加的危险可延续至老年。在脑磁共振成像研究中,65~84岁的受试者几乎1/3有无症状脑卒中的证据。

除了蛛网膜下腔出血和栓塞性脑卒中外,脑卒中的病因学在各个年龄层中类似。65岁以上者和35~64岁者相比,老年人蛛网膜下出血引起的脑卒中比例约为一半,但栓塞机制引起的脑卒中更多。随年龄增长,CHF和心力衰竭作为脑卒中的危险因素的重要性增加。AF导致脑卒中的归因危险在40~49岁时为1.5%,但在70~79岁时指数性增加至23.5%。对于CHF,相应的归因危险分别为2.3%和6%。

不幸的是,在极高龄患者中脑卒中的后果更加严重。对于85岁以上者,住院死亡率超过25%, 85岁以下者为13.5%。在存活至出院的患者中,仅1/5没有或仅有轻微神经损害,而年轻患者为1/3。在另一项试验中, 1/3的脑卒中存活者有痴呆(根据MiniMental状况检查评分<24),比无脑卒中受试者的患病率高3倍。因为伴或不伴脑卒中的痴呆是日常生活基本活动中致残的最主要原因(如穿衣、洗澡和搬动),所以脑卒中所致痴呆在估算人群归因危险中有重要意义。

关于其他治疗,老年人的治疗危险较高,但与保守治疗相比干预通常可降低危险。例如,严重颈动脉狭窄的老年人如果仅药物治疗则有较高的危险;但在仔细选择时,颈动脉内膜切除术可降低脑卒中和脑卒中相关死亡的危险(图52-2)。单纯收缩期高血压随年龄增长而增加并与脑卒中危险有关,其原因最可能是因为压力受体反射阈值重新调定使血管阻抗增加(图52-1)。幸运的是,抗高血压治疗的绝对和相对危险降低更加明显,80岁以上者5年脑卒中发病率的相对危险

图 52-2　颈动脉粥样硬化颅外动脉内膜切除术

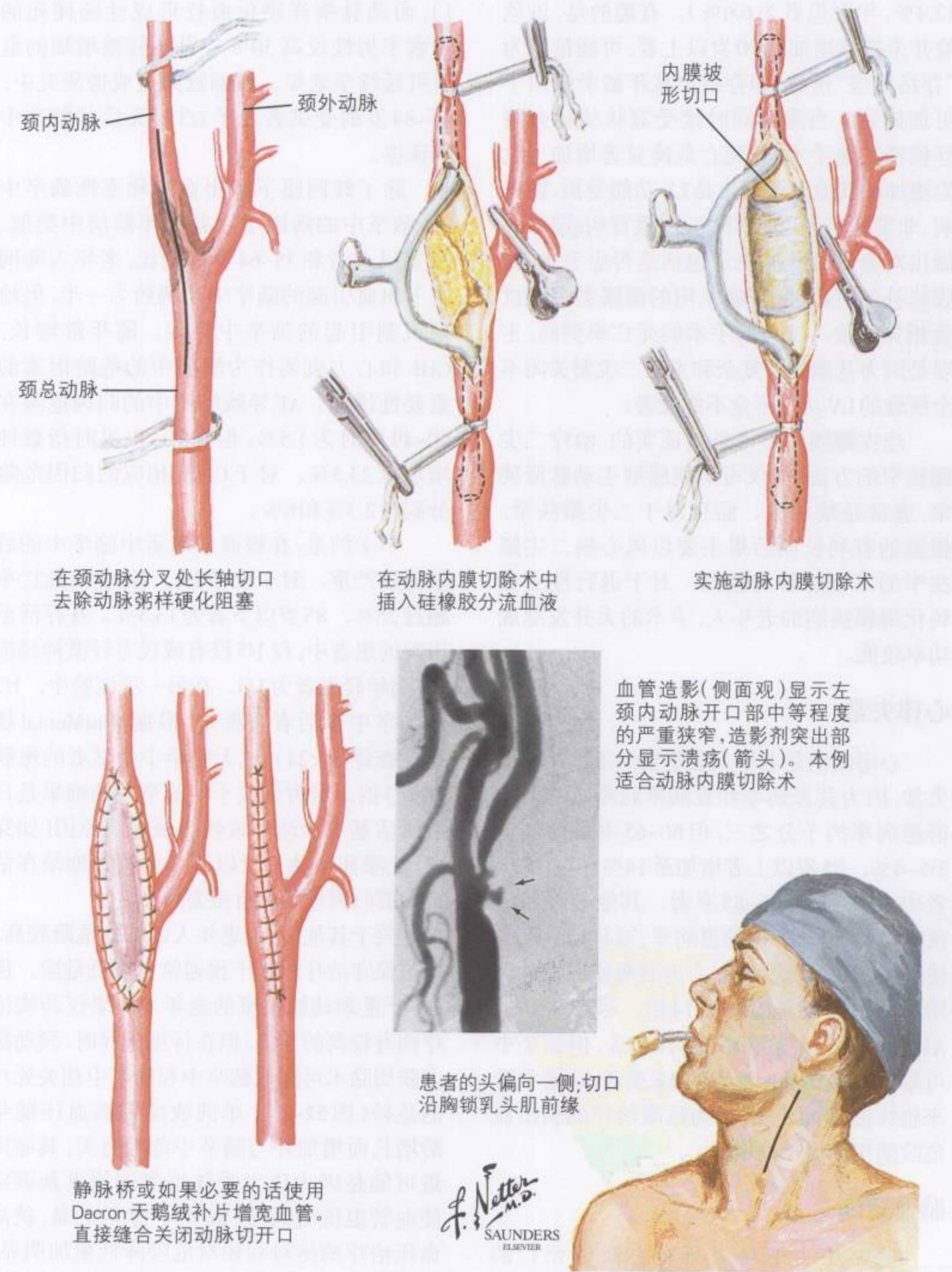
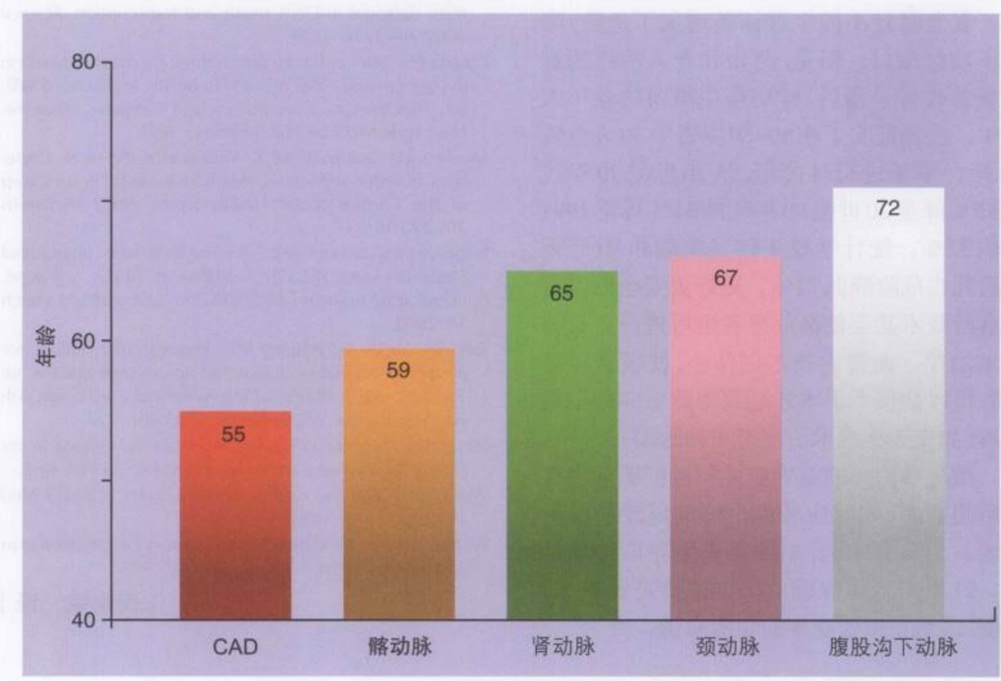


图 52-3 年龄与PAD分布



降低50%，60~69岁者治疗后相对危险降低30%。

外周动脉闭塞性疾病和动脉瘤

外周血管壁的完整性随年龄增长而降低。例如，65岁以上者腹主动脉瘤的发病率是55岁以下者的4倍。外周动脉闭塞性疾病可被认为是动脉粥样硬化的晚期表现。尽管临床试验中需要冠状动脉干预的欧洲患者平均年龄为55岁，但冠状动脉外闭塞性疾病患者的平均年龄分别为髂动脉狭窄59岁、肾动脉狭窄65岁、颈动脉狭窄67岁和腹股沟下动脉狭窄72岁(图52-3;参见第41和42章)。

治疗窗

50%的老年患者未根据年龄采用合适的抗栓治疗，尽管数据表明抗栓治疗使该组患者绝对和相对死亡危险有较大降低。老年急性MI患者采用经皮冠状动脉介入治疗可部分抵消抗栓治疗的脑卒中危险。但是治疗不足的问题远远超过了最初治疗的获益。在患有急性MI但无阿司匹林治疗禁忌证的医疗保险患者中，住院期间仅61%采用阿司匹林治疗，不到50%的患者在出院时被指导服用阿司匹林。老年患者采用降脂治疗仍有争议，尽管老年人群发生严重心血管事件的危险最高。必须接受治疗的单纯收缩期高血压患者采用氯噻酮和阿替洛尔治疗可使60~69岁者脑卒中相对危险降低29%，70~79岁者降低30%，80~89岁和90~99岁者降低40%。但是80~89岁者中50%的患者未采用任何抗高血压药物。

未来方向

衰老时较小的生理储备增加了危险，降低了治疗窗口。但是，药物和介入治疗的进展显著改善了预后，特别是在脆弱的老年人群中。已经证实了在80~89岁者中30天急性MI死亡率呈进行性降低，从20世纪70年代的55%降至20世纪80年代的31%再至1991年的22%。统计学校正伴发疾病和MI严重性后死亡危险降低72%。更好更安全的监测和麻醉技术甚至使高危患者也可进行必要的手术治疗。血管内技术创伤小，使极老年患者获得以前仅大手术才能获得的短期和中期预后（如支架移植术治疗腹主动脉瘤）。

预防和治疗的益处应该积极扩展至所有年龄组患者，同时应考虑个体的危险情况和意愿。更重要的是，单纯延长生存期是不够的。21世纪卫生保健的关键挑战是延长“健康期”或老年患者晚年的生活质量。



参考文献

de Boer J, Andressoo JO, de Wit J, et al. Premature aging in mice deficient in DNA repair and transcription. *Science* 2002;296:1276–1279.

Lakatta EG. The cardiovascular system: Circulatory function in younger and older humans in health. In: Hazzard WR, ed. *Principles of Gerontology and Geriatric Medicine.* New York: McGraw-Hill; 1999:645–660.

Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV, et al. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: A subgroup of the Cardiovascular Health Study. *Am J Hypertens* 2002;15:16–23.

National Institute on Aging, NIH. The Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLAS). Available at: http:// www.grc.nia.nih.gov/ branches/blsa/blsa.htm. Last updated March 14, 2002.

Tan WA, Yadav JS, Wholey MH. Endovascular options for peripheral arterial occlusive and aneurysmal disease. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Interventional Cardiology.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003:481–522.

Tresch DD, Aronow WS, eds. *Cardiovascular Disease in the Elderly Patient.* New York: Marcel Dekker; 1993:1–662.

Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1992;327:1735–1739.

Wenger NK, ed. *Cardiovascular Disease in the Octogenarian and Beyond.* London: Martin Dunitz; 1999:1–439.

（倪永斌　译）

第53章
神经肌肉疾病与心脏

能够影响骨骼肌的疾病也会对心肌产生影响，周围神经系统的病变会影响到心脏的神经支配。即使患有同样的疾病，在不同的患者中心血管系统的表现也是各不相同的。本文不涉及神经肌肉病变对心脏表现的程度问题，只是讨论那些有可能造成心脏影响的疾病。

活动性肌肉疾病的明显标志之一是肌酸激酶(CK)的升高。出生后人体骨骼肌所含的肌酸激酶主要为MM亚型，但是在胎儿和正在进行重建的肌肉组织中则以MB亚型为主。因此即使在炎性心肌病以及一些营养不良的疾病中，MB亚型的升高并不能特异性的解释心肌受损原因，而更可能是骨骼肌再修复的过程。

肌肉疾病

肌营养不良症

传统上讲，对此进行分类是基于遗传倾向、发病年龄、严重程度以及临床表现。而遗传表现会使得肌肉进一步恶化，目前分子生物学的不断进展已经通过对特殊基因和蛋白缺失的检查，证实其与肌肉营养不良有关。

Dystrophinopathies

Duchenne和Becker性肌营养不良症(MD)是一种X连锁的隐性遗传病，是由于营养障碍基因——骨骼肌和心肌细胞骨架的关键组成部分缺失所造成的。肌肉的进行性萎缩和假性肥大，尤其在腓肠肌处，是两者的重要特点。

在患者3~5岁时，Duchenne MD的临床症状开始变得越来越明显，它主要表现为收缩功能减退，尤以肢体近端较远端为著。Gower性运动障碍为其特点(图53-1)。大约有70%的患者会表现为非进展性精神心理障碍。在十几岁时大约90%的患者会出现严重的脊柱侧弯。因此在后来的十年间需要轮椅生活，最终在20多岁或30岁左右时死于严重的呼吸或心力衰竭。其在心脏方面的表现主要是扩张型心肌病，左心室向前基底部和后外侧扩大；二尖瓣反流；频繁发生的不完全性右束支传导阻滞；房性或室性的心律失常；QT间期延长以及由于心律变异引起的自主性的功能不良。

Becker MD的危险性要略小一些，一般在十几岁或更晚时发病，进展也较缓慢，多于中年死亡。而且，心脏受累程度与骨骼肌病变严重性并不相关。

这两种疾病都以CK持续性升高为特点，多为正常值的10倍甚至更高。如能确定Xp21基因缺失或点突变，则90%的患者可确诊。肌肉活检中分析营养障碍基因成分也是一种可靠的诊断手段。

针对肌力减弱的治疗是有益的，这样可以延缓脊柱侧弯的发生，支持呼吸功能以及改善心脏并发症。正规治疗一般是针对心衰和心律失常。有文章报道，对于药物难以控制的心律失常，安装植入式心脏除颤器(ICD)是有效的。在Becker MD患者中，一些心脏不成比例受累的患者已经成功接受了心脏移植手术。

Emery-Dreifuss肌肉萎缩

这种罕见的X连锁的神经肌肉疾病临床表现为以肘、踝和项部肌肉挛缩三联征；肩周

图 53-1　Duchenne肌营养不良症

Gower运动

1　2　3　4　5　6　7

SAUNDERS
ELSEVIER

特征表现：由于臀部及脊柱肌肉力量不足，该儿童从俯卧位站立需要两手及肘、膝关节撑地，并且站立时呈负重体位。



肌肉组织活检显示：在噬菌细胞周围肌纤维呈小片状坏死，并被纤维和脂肪组织所填充。（左侧为三色染色）（右侧为H\E染色）

分布区缓慢进展的肌力减退；伴随心房收缩功能减低的扩张型或限制型心肌病。这是由于Xq28位点上的基因缺失造成骨骼肌和心肌细胞核内膜上的伊默菌素蛋白合成异常。CK也会明显升高，但并未达到正常值10倍以上，肌电图显示为肌肉病变，病变肌肉活检可见明显的纤维化。此外，皮肤或肌肉组织中伊默菌素蛋白缺乏也可以作为诊断标准。

一般在20~40岁之间出现心肌受累，其表现较恒定，包括窦性心动过速、心房颤动或心房扑动以及交界区的心律失常。晕厥及猝死较常见。男性患者应当密切监测心电图上的异常改变。早期安装起搏器治疗可减少猝死的发生。

肌强直性萎缩

肌强直性萎缩是一种常染色体显性遗传的肌病，会累及全身多个系统。在家系成员中的表现各不相同。面部肌肉，尤其是颞肌、上睑提肌和咀嚼肌受累会表现为一种特异性的“尸体”面容。上肢末段肌肉萎缩明显，而下肢肌肉较少受累。由于在肌肉收缩或撞击后松弛功能受损导致肌肉强直（图53-2）。系统的其他表现还有额秃发、白内障、性功能减退、胰岛素抵抗、吞咽困难、嗜睡、Pickwickian综合征以及智力迟钝。女性患者生育的孩子往往在胎儿期表现为严重的肌肉萎缩和智力发育迟缓。肌强直性萎缩的进展表现也各不相同，吸入性肺炎、呼吸衰竭以及心脏并发症是死亡的主要原因。

心脏受累的表现有：收缩功能不良、房性或室性心动过速（往往是猝死的病因）、二尖瓣脱垂以及扩张型心肌病。麻醉会增加房室传导阻滞发生的危险。建议每年监测心电图，对于高危家系或个人，应预防性植入起搏器治疗。β 肾上腺素受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂会加重心肌疾病的症状。奎尼丁、苯妥英以及其他抗癫痫药物有时可起到改善肌强直症状。莫达非尼或利地林可减轻嗜睡症状。

如果在19号染色体的长臂上发现有CTG密码子的复制则可以确诊肌强直性萎缩。而且复制的越多则临床症状越重。在心电图上肌强直有“俯冲轰炸机”式的特征性表现，但在婴儿期无法观察到。

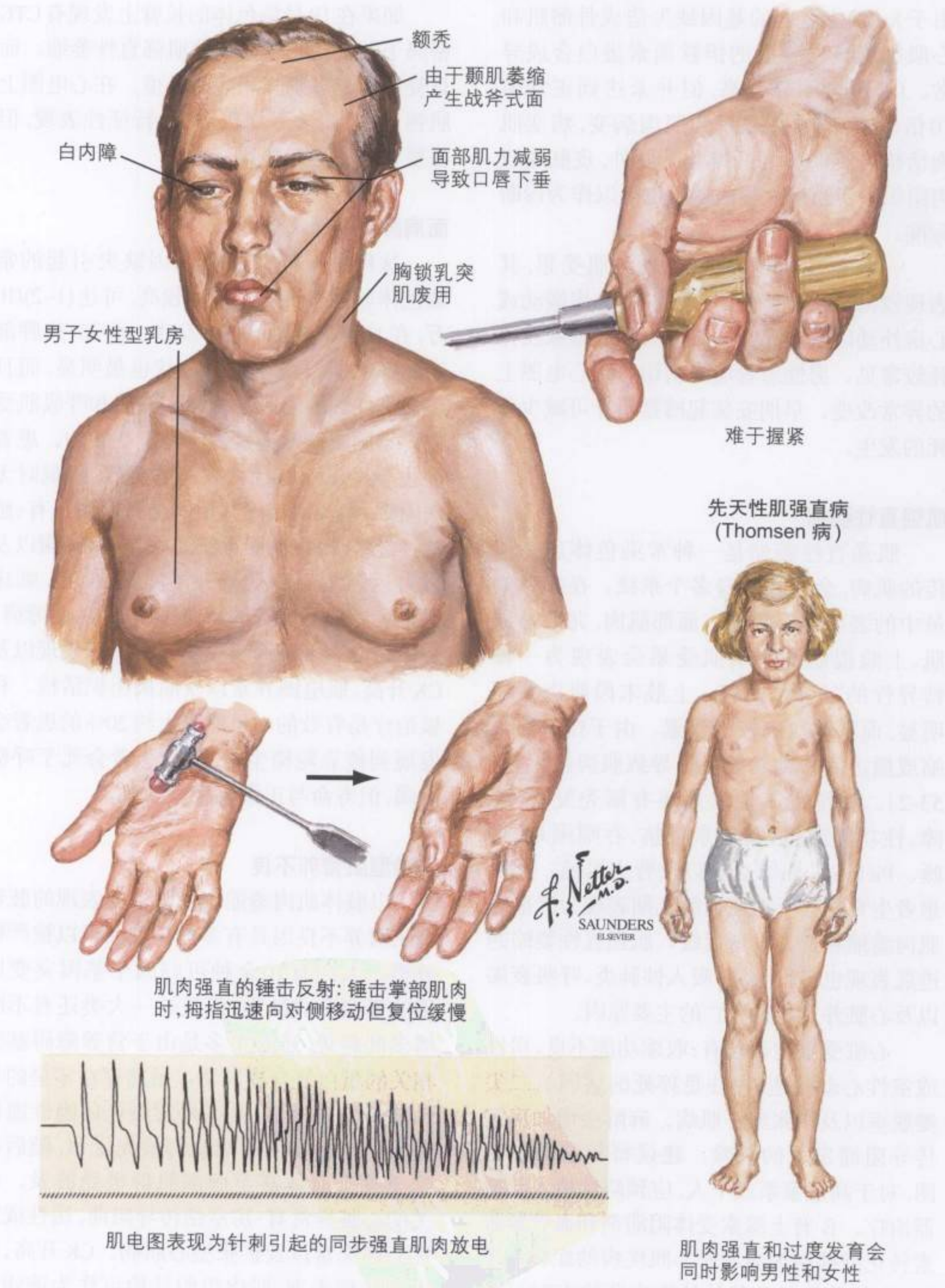
面肩胛臂的肌肉萎缩

这种由于4q35位点基因缺失引起的常染色体显性遗传的发病率较高，可达(1~2)/10万，在10~50岁之间均可发病。面部、肩胛部及肱部的肌群受累最早症状也最明显，而且还会进展到眼外肌、腓肠肌、胸肌和呼吸肌受累。不同肌群的受累程度是不一致的。患者往往会做出没有什么表情的笑容，睡眠时无法闭眼、构音困难。其他的全身表现还有：感觉神经耳聋、视网膜毛细血管扩张、癫痫以及智力迟钝。心脏受累并不常见，但是，临床上也可见到不稳定的高血压、收缩功能障碍、心律失常表现。诊断主要依靠临床表现以及CK升高、肌电图异常以及肌肉组织活检。积极治疗是有效的。虽然有大约20%的患者会发展到依靠轮椅生活，部分患者会死于呼吸衰竭，但寿命与正常人相差不多。

肢带型肌营养不良

以肢体肌肉萎缩废用为主要表现的肢带型肌营养不良因具有多种表现而难以被严格分类。大约有10余种可归因于基因突变所致的蛋白合成缺失，而且这一大类还有不断增多的趋势，还有很多是由于营养障碍基因相关的蛋白复合物异常。虽然存在零星的显性遗传方式，但主要还是常染色体隐性遗传为主。上下肢的近端肌群最先受累，随后蔓延至整个肢体甚至面部肌群也受波及。相关的心脏异常有：房室结传导阻滞，房性或室性心律失常以及扩张型心肌病。CK升高、肌电图肌病表现、肌肉组织活检可作为该病的

图53-2　　肌强直性萎缩



肌肉强直的锤击反射：锤击掌部肌肉时，拇指迅速向对侧移动但复位缓慢

肌电图表现为针刺引起的同步强直肌肉放电

肌肉强直和过度发育会同时影响男性和女性

诊断标准，某些时候还用到分子基因学分析。该病没有特异性的治疗措施，建议监测心电图和超声心动图表现。

末梢肌病

许多肌肉萎缩起病于肢体末端，往往病情的预后较好。其中Miyoshi肌病率先累及足部和小腿，而Welander肌病则开始时以手部症状为主。心脏受累较常见，因此应当监测心电图变化。

影响肌肉和心脏的其他遗传因素

Mcleod综合征（表现为CK升高、多神经元病变、运动障碍、精神症状以及扩张型或是限制型心肌病），由于taffazin异常导致X连锁的限制型心肌病，X连锁的空泡型心肌病和肌病（Danon病），伴有智力迟钝和致命性心肌病变的肩胛肱部肌肉萎缩，包括家族性肢带肌无力和慢通道综合征在内的神经肌肉接头病变。

代谢异常引起的肌病和心脏病变

电解质异常

低钾性周期性肌肉麻痹（PP），与钙通道缺陷有关，高钾性周期性肌肉麻痹则是钠通道缺失，钾离子敏感性的周期性肌肉麻痹是表现为不同严重程度和持续时间（一般数小时至数天）的肌肉衰弱（图53-3）。主要诱因包括接触冷空气以及活动后休息。快速补钾会引起高钾性周期性肌肉麻痹，但会减轻低血钾性周期性肌肉麻痹，口服碳水化合物可诱发低血钾性周期性肌肉麻痹，能够减轻高钾性周期性肌肉麻痹。心脏受累表现主要是室性二联律、双向心动过速，QT间期延长主要见于高钾性和钾离子敏感性的周期性肌肉麻痹。虽然这样的患者很少因为室性心律失常猝死，但在治疗上仍应等同于其他不合并周期性肌肉麻痹的室性心律失常。诊断依据主要是家族性的短暂发作的肌力减弱，在发作时检测到钾离子和钠离子异常也可诊断。在某些情况下，基因筛查也是一种可用的手段。

美西律、葡萄糖酸钙、葡萄糖以及胰岛素在治疗高钾性周期性肌肉麻痹中均有作用，低钾性周期性肌肉麻痹可应用口服补钾治疗。乙酰唑胺、双氯磺酰胺治疗这两种疾病都有效。纠正电解质紊乱会改善肌力，但对心律失常效果并不大。

糖原贮积疾病

糖原贮积性疾病是一种常染色体隐性遗传病，主要是某些糖原降解途径中特异性的酶缺乏所导致的。至少已发现有九种酶的缺乏可以导致肌肉细胞的糖原空泡变性。一般说来，心脏并不易受累。但酸性麦芽糖酶缺失（Pompe病）是一个例外。在婴幼儿及成人中表现为肌力减弱或张力过低。

Pompe病在婴儿时期发病则病情非常严重，可由于异常的糖原沉积导致肝、脾及舌肥大。在心电图上的表现则是宽大的QRS波形。测量白细胞、肌肉以及成纤维细胞中的酸性麦芽糖酶浓度可明确诊断。心脏及呼吸衰竭是引起猝死的主要原因。这种疾病没有特异性的治疗方法。

肉毒碱缺乏

以肌肉组织中脂肪的异常沉积为特征的脂质蓄积性肌病可能是由于代谢异常所致。肉毒碱缺乏是其中引起心脏受累的较明显的原因之一。由于酶的缺乏或是因为严重的肾脏疾病及服用诸如丙戊酸钠等药物引起的继发性改变均可以导致这种系统性疾病。单纯肌肉受累是不是一种特发性的疾病目前尚无定论。临床表现为反复发作性的急性脑病、发育迟缓、肌病和复发性低血糖。其中一种典型表现是伴有反复发作性低血糖、隐匿进展性的致死性心肌病，但这种疾病很少累及其他器官。诊断主要依据为血清、尿液及肌

图53-3　钾离子代谢异常引起的肌肉病变

R P T U P Q S R T U Q S

低钾血症：滥用利尿药及类固醇类药物，液体丢失（呕吐、腹泻等），伴有高血压的醛固酮增多症均会导致钾离子丢失，出现肌肉萎缩甚至麻痹，反射消失以及心律失常

周期性肌肉麻痹多见于低钾血症，但在高钾血症甚至是血钾正常时也可以出现。甲状腺功能亢进症也可以导致低钾性周期性麻痹高钾血症

Addison病（肾上腺皮质激素分泌不足），以皮肤呈青铜色，衰弱、消瘦以及低血压均与血清钾离子浓度升高有关。早期症状较轻，以肌力减弱为前驱症状



肉组织中肉毒碱水平。治疗上通过持续的经饮食补充肉毒碱，在急性期可静脉输注葡萄糖。

线粒体异常

线粒体的基因突变可以引起能量代谢途径和氧化磷酸化的缺陷，从而最终引起细胞凋亡。目前已经定义了很多综合征:Kearns-Sayre综合征可以导致进行性眼肌麻痹、心脏传导异常以及扩张性心肌病;Leber遗传性视神经病变表现为进行性失明，也可以出现PR间期缩短及室上性心动过速;伴有乳酸酸中毒的线粒体脑源性肌病、卒中和有蓬毛样红纤维的肌阵挛性癫痫均可伴有心肌肥大。这其中的某些病例可发现基因缺失。经Gomori三色染色的骨骼肌活检标本中发现蓬毛样红纤维或是电子显微镜下可发现线粒体数量和结构异常。对肌肉组织中线粒体活性进行分析对明确诊断也有意义。

现在还未发现公认的治疗方法，但应用1-肉毒碱会改善心肌病，预防性的给予起搏治疗可以提高生存率。

炎症性的肌病

这种免疫介导的获得性肌病由于与所有的胶原血管疾病相伴随，因此在分类上还未形成统一意见。单纯就肌肉受累来说可以分为多发性肌炎和皮肌炎，虽然它们可能拥有不同的发病机理，但主要临床表现的差异在于皮肌炎会出现紫红色的皮疹，最常见于眼眶周围区域，以及指节、膝关节和肘部。无论出现在何处均可证明是隐蔽的赘生物。

该病可以表现为进行性对称性的近端肢体肌力减弱，可伴有肌痛，但在终末期累及远端肢体前不会出现消瘦。颈部屈曲并肌力减弱是最常见的征象。吞咽困难可能是继发于食管功能失调的一种表现。呼吸肌受累和肺纤维化会导致呼吸衰竭，这在那些抗-Jo抗体阳性的患者中更易出现。Raynaud现象和关节受累也可是对称性出现的。心脏受累表现在心肌炎、弥漫性运动功能减退、伴有或不伴有传导阻滞的心室扩大。在疾病的活动期CK是升高的。在接受有效治疗后，CK可回落至正常，但CK-MB可以是持续升高的。

EMG可以有非特异性的特征性改变。周围血管和肌内膜的炎症反应可以协助肌肉组织活检确定诊断。然而由于疾病隐匿也可为活检误诊，因此诊断上应当鉴别隐匿恶性肿瘤的可能。

该病可以应用泼尼松进行标准化治疗。大剂量静脉应用免疫球蛋白可能有效，但必须坚持数月至数年的周期。包括甲氨蝶呤和硫唑嘌呤在内的抗代谢药物在那些存在类固醇抵抗的疾病中发挥作用。一旦心脏和呼吸系统受累则表明治疗无效。

酒精性心肌病

长期酗酒会导致坏死性的、伴有低钾症状的以及进行性近端肌肉受累的肌病。酒精性心肌病可与上述任何一种疾病相关。心脏受累可经历三个阶段:伴有心房节律障碍的心悸和不确定的胸壁疼痛;左室肥大;心脏扩大及充血性心力衰竭。即使戒酒并节制饮食，进展期的酒精性心肌病仍具有较高的死亡率。

神经病变

许多周围神经病变会累及心脏，即使是同一种疾病在不同的患者中心脏的受累程度也是各不相同的。以酒精和糖尿病神经病变为代表的自主神经受累多对心动周期产生影响。虽然可以有明显的心脏症状，但无法明确的区分是两者各自的作用还是同时产生影响。

遗传疾病

遗传性运动或感觉神经病变是最常见的

遗传性神经病变。它们很少累及心脏,但心律失常多可发现于一些少见的遗传性感觉神经或自主神经病变。

Friedreich性共济失调

Friedreich性共济失调是一种进行性的常染色体隐性连锁变性疾病。这种疾病主要导致第9号染色体相关的GAA三核苷酸合成缺失,从而引起frataxin异常,而其作为一种线粒体蛋白,在体内铁代谢的稳态及细胞内呼吸功能方面发挥着重要作用。神经病变主要表现为:小脑共济失调、发音困难、伴有痉挛发作的下肢神经病变以及以跖伸肌反射为代表的深部腱反射减弱或消失(图53-4)。大部分患者在出现上述症状12~15年后会完全失去行走能力。心脏受累、脊柱侧凸、糖尿病发病率升高为其主要特点。其中心脏受累可表现为房性或室性心动过速、肥厚型心肌病、左室扩大及运动功能减退及主动脉瓣下狭窄。

诊断上主要依靠对GAA的测定,目前尚没有特异性的治疗方法。

急性间歇性卟啉病

这是一种常染色体遗传疾病,急性间歇性卟啉病发作表现为急性腹部疼痛和表现各异的神经或精神病变。这其中包括有部分自主神经病变表现的轴突病变,如血压变化和心动过速。在治疗上主要是呼吸支持和补充维生素B_6,在出现心动过速和严重的高血压时可以应用β受体阻滞剂。目前认为静脉应用葡萄糖和羟高铁血红素是最为直接有效的治疗。

沉积性病变

淀粉样变性

无论是遗传还是获得性病变,该病的临床表现主要在于哪种器官受累。家族遗传性病变主要可累及神经系统,当然在一些获得性系统性淀粉样变性中也可以出现。累及心脏者主要为浸润性病变,可以表现为心脏扩大、充血性心力衰竭、心律失常,有时还可出现心包炎。治疗上以对症治疗为主。

棘状红细胞增多症

这种遗传性沉积病变表现为棘状红细胞增多、视网膜色点、吸收不良和严重的神经系统受累表现,如精神发育迟缓、脊髓细胞变性及间断发作的外周神经病变。心脏受累表现为心脏扩大、复极改变(T波变化)和心律失常。应用DL-a-维生素E对于抑制上述并发症均有效。

Refsum病

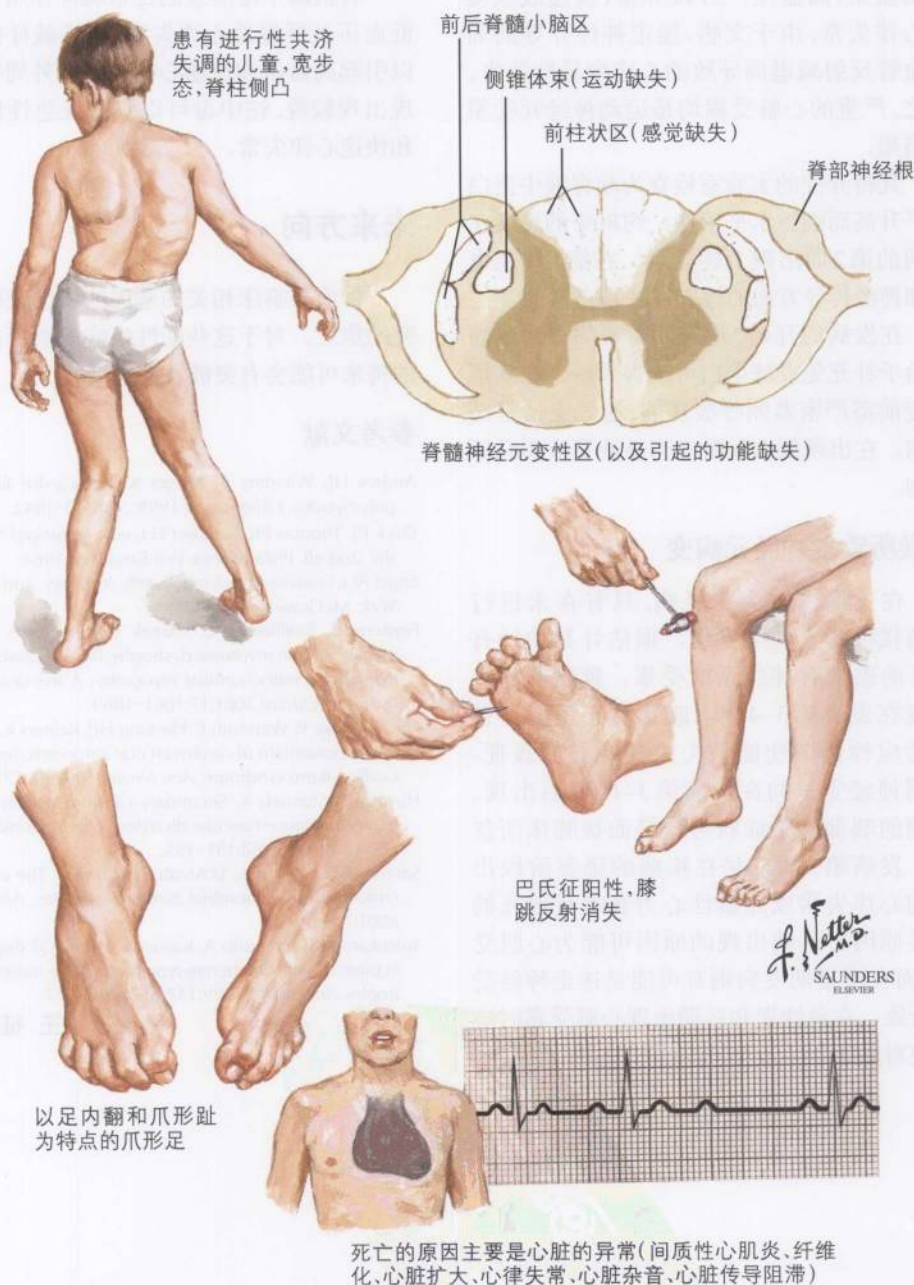
由于植烷酸氧化不足导致的Refsum病变表现为视网膜色点、小脑细胞变性、外周神经病变,某些时候还可有鱼鳞癣性皮肤病变、骨骼肌病变及失聪。心脏扩大、节律障碍和传导功能减退是导致猝死的主要原因。血清植烷酸和体外培养的皮肤纤维原细胞中进行a氧化的能力有助于明确诊断。加强控制饮食植烷酸的摄入可以有效抑制疾病的进展和改善并发症。

格林-巴利综合征

格林-巴利综合征是一种急性炎症性神经病变,表现为外周神经、自主神经和颅内神经功能减退。在出现临床症状前数天至数周内有感染、免疫功能减退及手术史。

主要表现为双侧对称性下肢感觉减退,并逐渐进展为末梢肌力下降。初次发病也可在近段肢体或神经支配区。伴有腱反射消失的肌力下降进展极快。大约30%~40%的患者会发生双侧面部及口咽部麻痹和呼吸肌衰弱。70%的患者经历了3周左右的疾病进展后,在数周至数月内恢复至正常或接近正常状

图 53-4　Friedreich性共济失调



态。呼吸和心脏受累是导致死亡的主要原因。自主神经受累会有心脏方面的表现，如直立性低血压、高血压、ST段异常、快速或缓慢性心律失常，由于交感、迷走神经介导的周围血管反射减退而导致的心律变异性消失。总之，严重的心脏受累均是运动神经元受累的结果。

其特异性的实验室检查为脑脊液中蛋白水平升高而细胞水平不变。约80%的患者在疾病的第2周出现上述表现。在第1周肌电图和神经传导方面的检查往往是正常的。

在发病的开始2周应用血浆除去法或静脉给予补充免疫球蛋白可改善预后。在病情稳定前需严密监测呼吸功能，通气支持是必要的。在出现低血压时应当补液及应用升压药物。

白喉所致多神经元病变

在美国白喉为少见病，只有在未进行疫苗接种的人群中发病。据估计其中约有20%的患者有神经系统受累。延髓麻痹多出现在发病第3~4周。瞳孔对光反射存在而适应性调节功能消失为其特异性表现。外周神经受累约在发病第3~15周后出现。初期的咽部感染症状可较轻而被临床所忽视。发病第2周或是在疾病的康复阶段出现的心律失常或充血性心力衰竭是致死的主要原因。早期出现的原因可能为心肌受累，而在康复期发病则有可能是迷走神经受累所致。在急性期和后期出现心脏受累时应当绝对卧床。

毒素引起的神经病变

有机磷中毒所致的毒蕈碱样作用会引起低血压及缓慢性心律失常，而烟碱样作用可以引起高血压和快速心律失常。外周神经表现出现较晚，铊中毒可以引起亚急性低血压和快速心律失常。

未来方向

目前与临床相关的基因缺失已经成为研究的焦点。对于这些变性疾病的治疗在不久的将来可能会有突破性的进展。

参考文献

Anders HJ, Wanders A, Kruger K. Myocardial fibrosis in polymyositis. *J Rheumatol* 1999;26:1840–1842.

Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, eds. *Peripheral Neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1984.

Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1994.

Finsterer J, Stollberger C, Blazek G, Spahits E. Cardiac involvement in myotonic dystrophy, Becker muscular dystrophy and mitochondrial myopathy: A five-year follow-up. *Can J Cardiol* 2001;17:1061–1069.

Flachenecker P, Wermuth P, Hartung HP, Reiners K. Quantitative assessment of cardiovascular autonomic function in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1997;42:171–179.

Hayashi Y, Shimada K. Secondary cardiomyopathy accompanied by neuromuscular disorders. *Nippon Rinsho Japan J Clin Med* 2000;58:191–195.

Santorelli FM, Tessa A, D'Amati G, Casali C. The emerging concept of mitochondrial cardiomyopathies. *Am Heart J* 2001;141:E1.

Yotsukara M, Yamamoto A, Kajiwara T, et al. QT dispersions in patients with Duchenne-type progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 1999;137(pt 1):672–677.

（王 征 译）

第54章
内分泌疾病的心血管系统表现

内分泌疾病通常会影响到多个系统,因为激素分泌入血液循环系统被运送至远离其合成和分泌组织的多个系统 。几乎所有的激素及激素相关的内分泌疾病都会参与或者部分与心血管系统疾病的病理生理学变化相关。我们这一章节就重点讨论常见的内分泌疾病及其相关的心血管系统不良后果。

垂体功能紊乱

由垂体分泌的9种激素都可以影响到心血管系统，7种(缩胺酸激素)由垂体前部分泌,另外两种由垂体后部分泌。这些激素,多数直接影响到水钠代谢和血管紧张度。在表54-1中我们可以看到由腺垂体分泌的激素对于心血管系统的直接和间接的影响。可以引发心血管系统功能紊乱的内分泌疾病主要有以下三种:垂体功能减退症,肢端肥大症,抗利尿激素分泌失调综合征。

垂体功能减退症

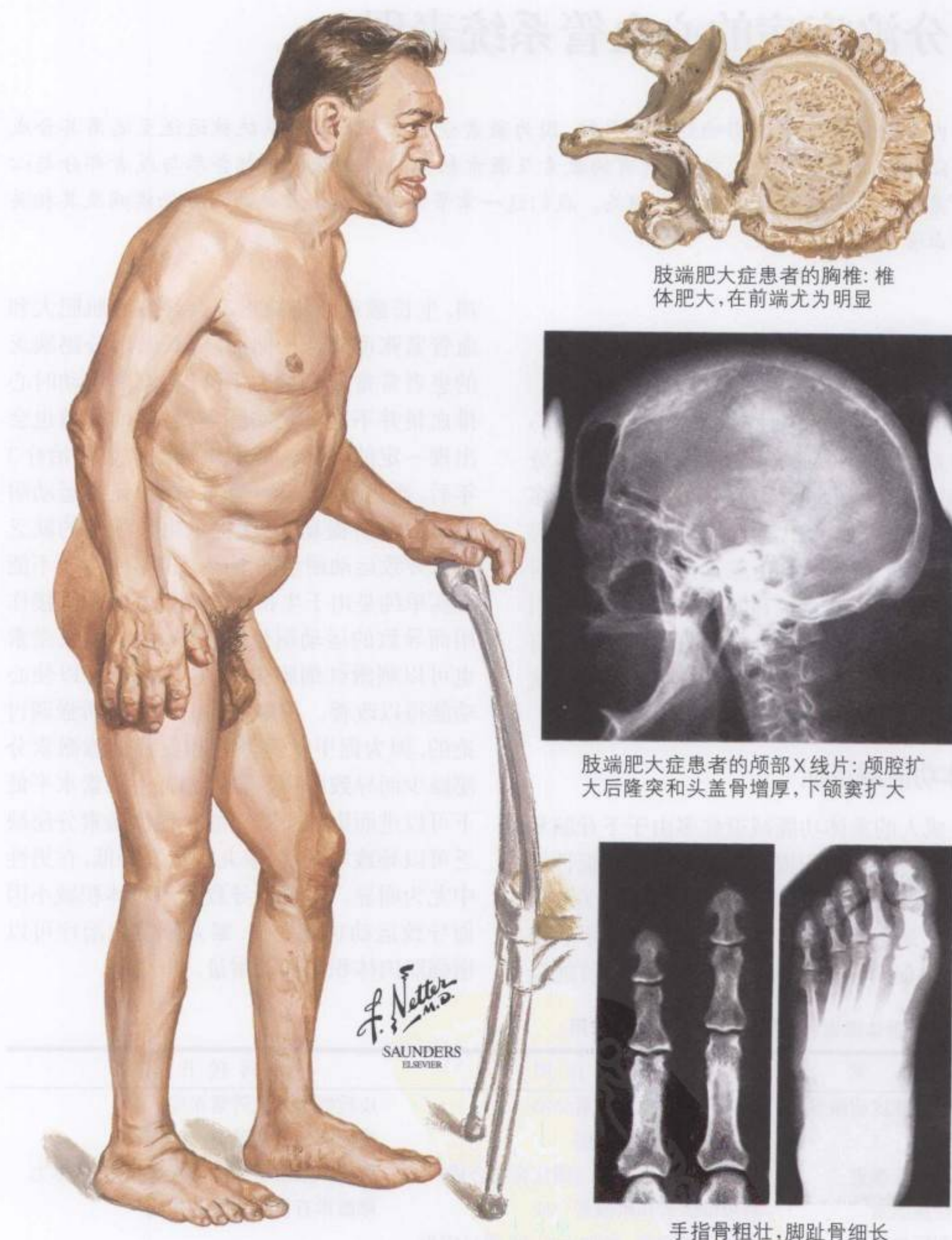
成人的垂体功能减退症多由于下丘脑和垂体隐窝的大面积损伤。生长激素和促性腺激素的缺乏是最常见的。假如损伤相关的激素分泌缺乏是严重而广泛的,那么促甲状腺激素和促肾上腺皮质激素的分泌也可能受损,生长激素分泌缺乏不会导致心肌肥大和血管紧张度降低。然而,生长激素分泌缺乏的患者常常伴有精力下降,在剧烈运动时心排血量并不能满足实际需要,运动耐量也会出现一定的下降。应用生长激素替代治疗3年后,通过运动试验(登车试验)证实运动耐量可以有所提高,因此提示生长激素的缺乏可以导致运动耐量的下降。但是至今还不能证实单纯是由于生长激素对于心脏的直接作用而导致的运动耐量的下降,因为生长激素也可以刺激红细胞生成,这也同样可以使心功能得以改善。正如我们上一章节所强调讨论的,因为促甲状腺激素和促肾上腺激素分泌减少而导致的甲状腺素和肾上腺素水平低下可以进而影响心脏功能。促性激素分泌缺乏可以导致睾丸素、睾丸酮水平降低,在男性中尤为明显。这可以导致骨骼肌体积减小因而导致运动功能受损,睾丸酮替代治疗可以增强肌肉体积和运动耐量。

表54-1　垂体激素和它们对心血管系统的作用

激　素	直接作用	间接作用
促肾上腺皮质激素	刺激肾上腺皮质激素分泌	皮质醇增加血管紧张度
	刺激类固醇激素分泌	类固醇导致钠潴留、钾排泄
促甲状腺激素	刺激甲状腺激素和三碘化合物合成	甲状腺激素增加心率、脉压心室收缩力
促性腺激素	刺激雄激素和雌激素合成	雌激素有扩张血管的作用
抗利尿激素	导致水钠潴留、增加血容量、通过中枢机制使血管收缩	
生长激素	增加血管张力和左室功能	通过IGF-Ⅰ间接增加心率

IGF-Ⅰ:类胰岛素生长因子-Ⅰ

图 54-1　　肢 端 肥 大



肢端肥大症患者的胸椎：椎体肥大，在前端尤为明显

肢端肥大症患者的颅部X线片：颅腔扩大后隆突和头盖骨增厚，下颌窦扩大

手指骨粗壮，脚趾骨细长

肢端肥大症

垂体肿瘤的患者可以出现持续的高生长激素分泌状态，可以导致一系列组织的过度增生及明显心血管系统改变（图54-1）。心功能的改变是未经治疗的肢端肥大症患者的最主要致病和致死原因。更多更常见的恶性后果是高血压，在治疗不充分的肢端肥大症患者有50%可以出现高血压。在严重肢端肥大症患者中其心脏扩大的程度并不与之成比例，这一点在其他组织中也如是。心脏扩大的严重程度与高生长激素分泌持续时间相一致，较血压正常的患者而言肢端肥大症患者的平均左室容积可以明显增加，心肌肥厚与高血压并无相关性，但却与肢端肥大症患者的持续性心脏收缩和舒张功能紊乱相关。肢端肥大症患者的心肌病理学分析显示存在心肌间质纤维化和淋巴细胞浸润，同时可以出现细胞坏死。肢端肥大症患者的高血压常常是轻中度的，但是在治疗起来却很困难。而治疗原发病（肢端肥大症）是降低高血压最有效的办法。肢端肥大症的其他改变都可以对心血管系统产生继发影响；有一些患者可因为慢性反复发作的低氧血症而继发呼吸睡眠暂停。几乎有25%的肢端肥大症患者患有糖尿病，而有高达40%的肢端肥大症患者存在高甘油三酯血症。肢端肥大症患者的早产死亡率增高。而心血管疾病是38%~62%的肢端肥大症患者的死亡原因。生长激素和IGF-Ⅰ水平在应用常规治疗后可以恢复到正常的水平。在肢端肥大症患者中应用各种治疗手段，包括外科手术和药物治疗以力图纠正患者激素水平异常。

抗利尿激素分泌异常

与垂体疾病不同的是抗利尿激素缺乏的病因常常是因为丘脑损伤（大约60%患者的病因是这样的）。在大多数已知的抗利尿激素分泌减低症患者中有许多是因为在进行垂体瘤手术中损伤了垂体柄或垂体后部。严重的抗利尿激素分泌减低症可以出现烦渴和多尿，如果不给予治疗，将会出现血管性晕厥，而下丘脑源性的抗利尿激素分泌减少症常常是因为大面积损伤，首先是因为下丘脑肿瘤，例如：咽管肿瘤和无性细胞瘤。

抗利尿激素是一种强效的升压剂和直接的缩血管刺激物。这种作用是发生在局部的小动脉水平的，而且需要达到一定的生理学浓度才能导致这种效应。抗利尿激素的缺乏可以导致血浆渗透压显著增高，可高于295mmol/L，并同时伴有稀释尿，尿渗透压可低于300mmol/L。疾病的诊断依据就是高血浆渗透压，低抗利尿激素，低尿渗透压。

应用血管加压素可以迅速的改变这些参数，血管加压素可作用于肾脏增加自由水清除。它也可以影响大脑以实现对中枢血压的维持；其在大脑中的作用对于维持我们正常的直立性血压水平是必要的，抗利尿激素拮抗剂的临床作用显示了内源性（精氨酸羧肽酶）血管加压素对于维持正常血压的重要性。

抗利尿激素分泌失调综合征

在一些中枢性神经系统和原发性肺部疾病中，由于一些机制可以导致抗利尿激素异常性增高进而导致血浆渗透压降低。在这些综合征中，抗利尿激素分泌呈现持续性高水平同时并存低血浆渗透压。精氨酸血管紧张素浓度可以比正常人增加10~20倍。这些并不会导致高血压和水中毒。因为自由水清除率持续性的受损因而导致血钠降低，出现恶性低钠血症，有时常会顽固性的持续存在。鉴别抗利尿激素分泌异常或对基础病变的纠正是成功治疗的前提，经典的治疗方法是严格限制水的摄入量。

甲状腺功能异常

甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症可以导致心血管系统功能的持续而严重的异常。Graves病多由于自身免疫而引发，也常是甲状腺功能亢进症的病因。因为外源性的刺激可以使机体发生免疫反应而产生免疫抗体，对促甲状腺受体产生作用，自身免疫产生的抗体可以直接的结合于位于甲状腺组织中的促甲状腺受体并刺激甲状腺功能。刺激性抗体的效应持续不间断的，因而需要特殊治疗以抑制甲状腺激素的合成从而使患者的症状得以恢复。

心脏功能紊乱的症状多是由于甲状腺毒性作用而引发的，可以出现：疲劳、心悸、呼吸困难、烦热、多汗、体重下降。大约80%~90%的未经治疗的患者可以出现心悸和心动过速（见图54-2）。患有Graves病的老年患者可以出现心衰，在这种情况下心脏将不能够满足由高甲状腺素水平而带来的高代谢需要，而最终导致严重的充血性心力衰竭。与之类似的是，心绞痛的发作也是老年甲亢患者可能发生的重要症状。在未经治疗的甲亢患者中心肌耗氧量可增加70%。冠状动脉存在固定病变时，其冠状动脉血流量不能满足代谢增加的需要。在年轻患者中甲状腺毒性主要与影响心脏变时和变力性有关。心悸和偶发的室上性心动过速常常是其首发症状。在超过60岁的病人中约有33%~47%的患者可以有心房颤动发生。因为外周血管扩张而导致血管阻力下降。在Graves病中，活动性呼吸困难是最多见的，但是外周性水肿也是心力衰竭的常见体征。

体格检查可以发现心包积液、心音有力、收缩期杂音。二尖瓣关闭不全也可以存在。心律失常可以有多种，如：期前收缩、心房颤动，甲状腺素的毒性作用使60岁以上的患者有将近11%出现心房颤动。事实上，无论是在甲状腺功能减退症还是在甲状腺功能亢进症的患者中心房颤动都是最常见的，因此在评价老年人心律失常时要首先鉴别是否存在甲状腺功能的异常。心电图可以是非特异性图形。年轻患者如果出现心力衰竭在经过正规充分治疗之后是可逆的。甲状腺毒性作用是否可以导致心肌肥厚目前还值得争议，然而在许多患者中已经存在明显的心室重构，当然，也有可能是因为长期的心动过缓所致。在已经存在心脏功能异常的老年患者中，心力衰竭有可能会更严重，并有可能由此诱发心房颤动。老年患者中心绞痛快速发作可以是戏剧性的，在那些未经治疗的患者中心肌梗死随时可以发生。

甲状腺素水平升高和促甲状腺素水平降低可以诊断甲状腺功能亢进症。在疾病的早期，T_3首先会升高，T_4升高紧随其后。

最初的治疗方法是应用抗甲状腺素药物以抑制甲状腺素合成。治疗甲状腺疾病常常不能够使心律恢复到正常的窦性心律。假如患者不能耐受抗甲状腺素药物或者不能够规律用药，那么通常会给予放射性碘治疗。在伴有多种心血管并发症的老年患者中可以把放射性碘治疗作为首选。在年轻患者中随着甲状腺素水平的恢复正常，心血管异常也可得以恢复，而在老年患者中情况就并非如此。但是这些患者也可以通过应用 β 受体阻滞剂治疗， β 受体阻滞剂可以从最大程度上减少因Graves病而引发的高儿茶酚胺水平对于心血管系统的影响。

甲状腺功能减退症

像甲状腺功能亢进症一样，甲状腺功能减退症也常由自身免疫性甲状腺疾病引发。最常见的病因是桥本氏甲状腺炎，大约80%的女性甲状腺功能减退症患者是以此为原发病的。在这种疾病中甲状腺自身抗体可以阻断甲状腺素活性和功能，最终使甲状腺受损

图 54-2　　甲亢的心血管表现

心输出量增加

心率增快

心房颤动频发（阵发性或持续性）

收缩期杂音是常见的

静脉回流增加

外周血管舒张和动脉搏动增强

组织代谢增强

肺动脉干扩张

血流速增快（整体循环时间减少）

非特异性的心肌改变

心脏常会扩大

心悸

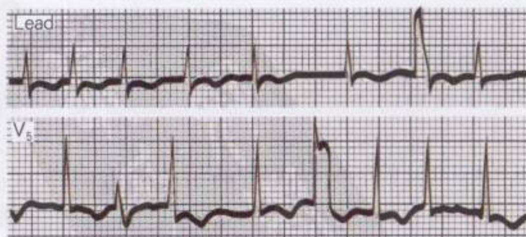
心尖搏动增强、心前区撞击音增强

收缩压轻度增高、舒张压不变或轻度改变脉压增高

SAUNDERS
ELSEVIER



X线片：心脏轻度扩大，肺动脉明显可见



心电图：心房颤动

并出现淋巴细胞浸润性炎症。然而它的发生和发展会经历数年的缓慢过程，因而通常其不被患者重视和识别。甲状腺功能减退症也常见于接受放射碘治疗后的甲亢患者。垂体瘤和其他垂体前叶病变也可导致甲状腺功能减退症，但是相对于桥本氏甲状腺炎这些都是少见的病因。

长期严重甲状腺功能减退症的患者常常伴有心血管系统疾病(见图54-3)。这些患者外周血管阻力增高，心排血量降低。虽然收缩压会降低，舒张压会升高，但动脉压并不会出现显著的变化。血管外周阻力增高的机制至今并不是很清楚，心脏等容收缩期和主动射血期时相会延长。在舒张期心室舒张比率是下降的。心脏收缩力减低的机制是多因素的。T_3刺激钙调蛋白的合成，而钙调蛋白在甲状腺功能减退症的心脏表现中的作用是复杂多样的。血容量的减少，心包和胸腔积液常见。在接近40%的甲状腺功能减退症患者中都可以通过心脏超声发现存在心包积液。

体格检查可以发现脉率减慢，舒张压增高，第1、2心音减弱，心脏扩大。心界扩大通常是由于心包积液引起的。外周水肿也可以是并存的，但通常是非可凹性水肿，而并非是由于心力衰竭所致。心电图可以显示心动过缓、低电压以及非特异性的ST段和T波改变，I°房室传导阻滞也是常见的。在冠心病患者中可以出现静息性心绞痛，虽然有症状性心绞痛并不常见，但是也可以发生在甲状腺素替代治疗的过程中，特别是那些长期严重甲状腺功能减退症的患者。因此，任何一个有严重甲状腺功能减退症的老年患者在进行甲状腺替代治疗的初始阶段都应当从最小剂量开始用起。甲状腺功能减退症的继发性改变还有严重的脂质代谢异常，包括高胆固醇血症和低高密度脂蛋白血症。高胱氨酸水平也常见于甲状腺功能减退症的患者。

甲状旁腺功能异常

甲状旁腺功能亢进症是血管发病机制中少见的原因。然而，高达69%的原发性甲状旁腺功能亢进症的患者有收缩期和舒张期高血压。一般血压升高的幅度并不高。85%的甲状旁腺功能亢进症的原因是存在可以合成甲状旁腺素的肿瘤。一般最常见的，甲状旁腺功能亢进症可以导致高钙血症，而高钙血症可以导致血压升高、左室肥厚、心肌收缩力增强和心动过速。69%的甲状旁腺功能亢进症患者在其心肌、心脏瓣膜和冠状动脉中可以发现钙质沉积，而在经过年龄匹配的对照组中这种情况的发生率仅为17%。同时甲状旁腺功能亢进症患者中心脏瓣膜钙化也是很常见的。一般而言，这些都常见于严重持续的甲状旁腺功能亢进症的患者。然而，在近些年中，甲状旁腺功能亢进症患者的临床表现和治疗已经发生了明显的改变。在临床诊断时很少有患者有以上的表现，因为我们现在的医学技术已经能够做到及时而早期的诊断。

肾上腺功能异常

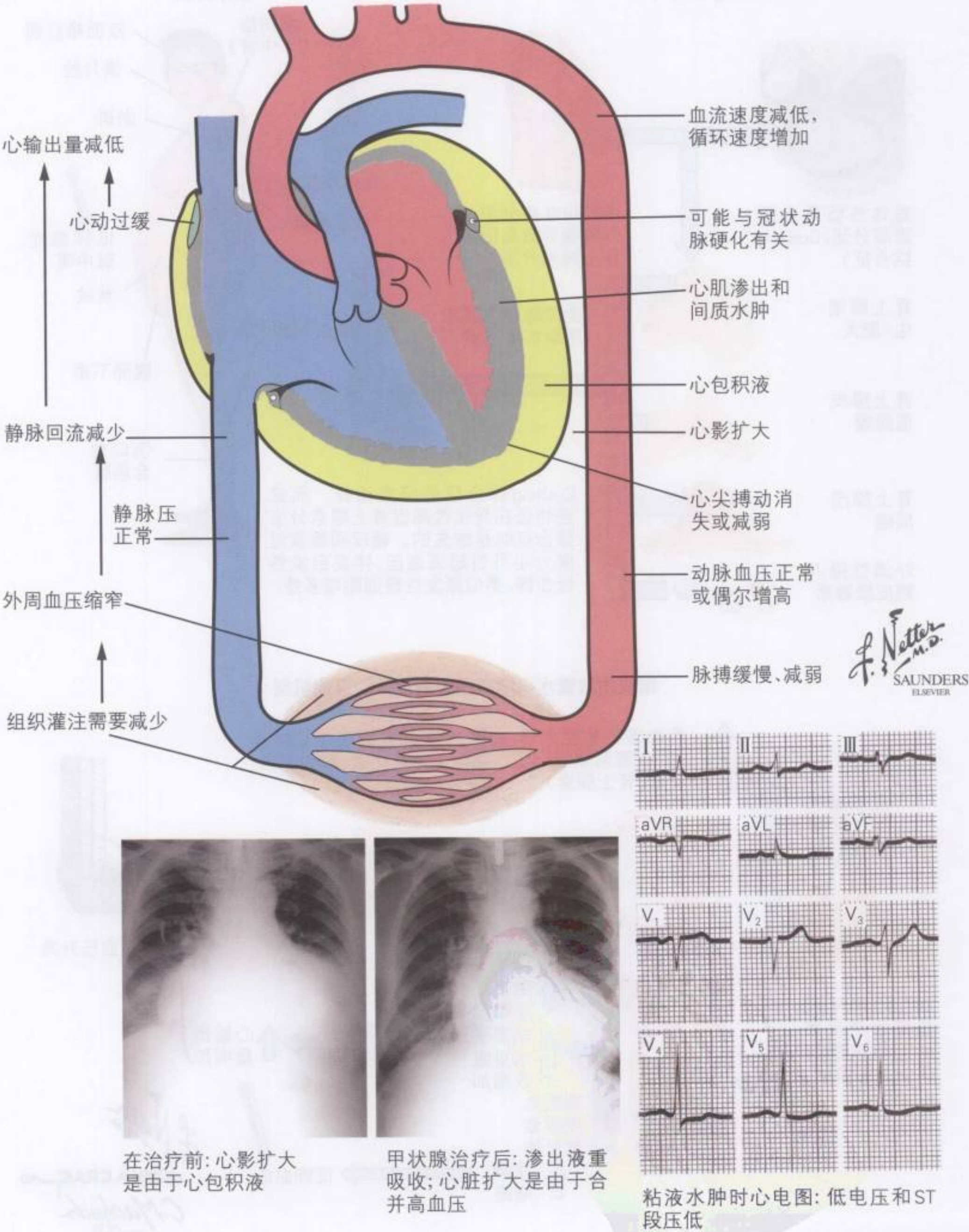
无论是糖皮质激素还是盐皮质激素过量均会导致显著的心血管系统异常。

Cushing病和Cushing综合征

最常见的导致糖皮质激素分泌增多的病因是垂体肿瘤，垂体肿瘤可以导致促肾上腺激素分泌增多，就是所说的“垂体性Cushing病”。较少见但对心血管系统有同样危害的是原发性肾上腺腺瘤和异位肿瘤(垂体外肿瘤)，这两者均会生成过多的促肾上腺激素。

Cushing综合征或其他原因导致的糖皮质激素生成过多常会导致骨骼肌萎缩，因为

图 54-3　　粘液水肿时心脏改变

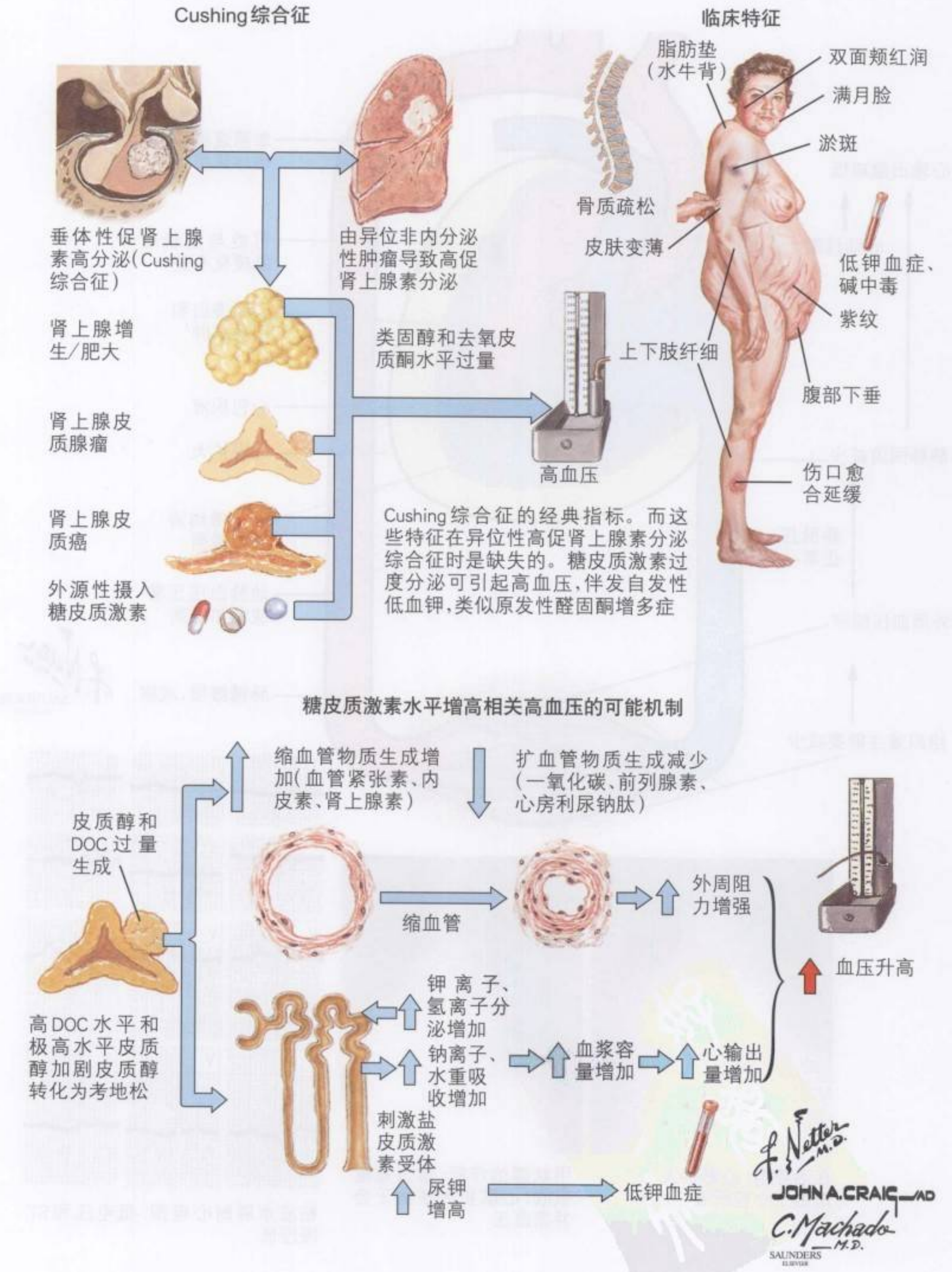


在治疗前：心影扩大是由于心包积液

甲状腺治疗后：渗出液重吸收；心脏扩大是由于合并高血压

粘液水肿时心电图：低电压和ST段压低

图 54-4　　Cushing综合征／盐皮质激素依赖性高血压



糖皮质激素可以抑制肌肉组织中蛋白质的合成(图54-4)。因其起病快，临床表现具有戏剧性而且后果严重，Cushing综合征通常在出现严重的萎缩性心肌病之前就已经给予治疗了，因而，这类患者中伴有心肌病症状的并不常见。在Cushing综合征中高血压较为常见，因为盐皮质激素过多可以导致血浆容量过多和钠水潴留。严重的低钾血症可以导致特异性的心电图改变。目前是否因为Cushing综合征引发脂质代谢异常而最终导致动脉硬化还未明确。但是迄今为止，在长期接受糖皮质激素治疗的患者中还未有显著的动脉硬化比例增高的报道。

通过皮质激素和促肾上腺激素分泌增多的病因学治疗，一般而言，心血管系统的异常是很容易得到改善的。长期接受糖皮质激素治疗的患者易发生心血管系统并发症，就象其易发生细菌感染一样。在一些高危患者中皮质激素水平过高可能与慢性心力衰竭有关，因为盐皮质激素可以导致钠水潴留。

Addison病

肾上腺功能低下常常是因为原发性自身免疫性疾病所致。Addison病，表现为肾上腺进行性损害，导致显著的钠丢失和高血钾。直立性低血压和低血容量是最常见的，血容量降低可以在胸片上表现为心影缩小。

偶然情况下，在一些不存在慢性肾上腺功能低下的患者中也可以出现急性肾上腺素缺乏，这通常是出现在一些应激的情况下，例如：车祸、细菌感染。在应激情况下，健康人分泌的皮质激素水平可达到正常一般情况的10倍以上，如果这种需求不能被满足就会出现急性肾上腺功能低下的症状，例如：眩晕、呕吐、低血压。最终导致血管性虚脱和休克。在存在诸如：低血钠、高血钾、低血容量的患者中应高度怀疑是否存在肾上腺功能低下。确诊的方法是静脉注射1.0~2.0μg促肾上腺激素，在其后30~60分钟内测血浆皮质醇，促肾上腺激素负荷试验的正常结果是皮质醇水平可达到18~20μg/dl，其治疗方法包括补液和应用皮质醇。

几种新近发现的激素也对水盐代谢和心血管系统有重大的影响。这些激素中最重要的是心房利尿钠肽，脑钠肽和内皮素，心房利尿钠肽是一种28氨基酸多肽，由左心房产生。目前认为具有生物活性的是其1-98的前体物质。在正常情况下，28氨基酸心房利尿钠肽在左心房内合成，然而，在一些病理情况下，如左室肥厚或心衰，28氨基酸心房利尿钠肽可以由左心室合成和释放。心房紧张度是控制28氨基酸心房利尿钠肽合成和释放的重要因素，因此，28氨基酸心房利尿钠肽在心房容积发生急性或慢性扩张时分泌增加，例如慢性左心衰和其他可以升高左房压的情况。28氨基酸心房利尿钠肽合成的负反馈调节和左房容积的缩小是减少28氨基酸心房利尿钠肽合成和分泌的因素。28氨基酸心房利尿钠肽作用于肾脏组织中特殊的受体，进而可以增加毛细血管的通透性，肾小球滤过率和滤过分数，增加钠离子的排泄。这些都会依次导致低血容量和低血压。在急性肾衰竭时心房利尿钠肽可以被激活，并起到改善肾小球功能的作用。

脑钠肽是另一个与心血管系统相关的缩胺酸多肽，它是由神经组织释放的。脑钠肽储存在左心房内的神经末梢。许多影响28氨基酸心房利尿钠肽的因素同样也可以影响脑钠肽的分泌和释放。一般来说，脑钠肽在更加严重的慢性血容量改变时释放，脑钠肽作用于心房利尿钠肽相同的肾脏受体并对肾脏起到相同的作用。这两种激素对动脉平滑肌都有直接的舒张作用，心力衰竭患者应用心房利尿钠肽和脑钠肽可以对血容量和心排血量都起到有益的影响，最近的报道显示，血浆脑钠肽的水平对于充血性心衰的预后有预测价值(见第17章)。

内皮素是一种由血管内皮释放的小分子多肽，它可以有三种极其相似的分子结构。内皮素受体存在于心肌血管平滑肌细胞、心肌细胞和肾小球内皮细胞上。这三种分子结构相似的内皮素均有强效的缩血管作用，其作用与NO的作用相反。除了对于血管和肾脏的影响外，内皮素对于心脏还有直接的变时和变力效应；内皮素因其缩血管效应可以减少冠状动脉血流，其次它还可以通过增加心房利尿钠肽和脑钠肽的释放而发挥降低血容量的作用。在血管方面内皮素最主要的效应是导致血管平滑肌收缩。

盐皮质激素分泌异常

除了糖皮质激素之外肾上腺还合成一系列的具有保钠作用的类固醇。醛固酮是这些激素中最重要的类固醇激素。皮质醇的分泌主要依靠促肾上腺素的调节，与之不同的是，促进醛固酮分泌的是血管紧张素系统。在低血容量的情况下，肾小球入球动脉血管存在特殊的近肾小球细胞，这些细胞对于低血容量和低血管内压敏感。这两种因素可以导致肾素分泌入血。肾素可以作用于血管紧张素(一种合成于肝脏的多肽前体)，可将血管紧张素转化成血管紧张素Ⅰ。血管紧张素Ⅰ可以通过肺循环并可以被其他酶转化成血管紧张素Ⅱ，我们称这些酶为血管紧张素转化酶。血管紧张素Ⅱ是整个血管紧张素系统中最具有生物活性的成分。这种多肽物质虽然不稳定，但它的直接缩血管作用使之成为维持血管紧张度的刺激物。在人直立时，它对于维持正常血压是特别重要的，除了对于维持血管紧张度的作用之外，血管紧张素Ⅱ还能够刺激肾上腺合成醛固酮。这是调节醛固酮合成的最主要机制。

醛固酮作用于远端肾小管和集合小管增加钠的重吸收(见图54-5)。这些效应通过对钠钾通道的作用来实现，肾小管上皮细胞每重吸收一个钠离子同时就会分泌一个钾离子。在正常情况下，这维持了正常的钠钾平衡和正常的血容量。血容量增加导致肾实质动脉血容量增加，这可以增加肾素分泌，通过进一步的机制来维持这种平衡。

另一种可控制血管紧张素Ⅱ释放的重要因素是血钾，血钾可直接刺激生成血管紧张素Ⅱ和合成醛固酮。促肾上腺素也可刺激醛固酮分泌。同时这可以维持正常的醛固酮合成率。

醛固酮系统发生紊乱是高血压和血容量增加的不常见原因。

肾上腺肿瘤是导致继发性醛固酮分泌增加的最主要原因，有将近60%的高醛固酮血症患者有高醛固酮分泌性肿瘤。另外，有34%的患者有特发性双侧的肾上腺球状带肿大，可过度分泌醛固酮，导致钠重吸收增加和钾排泄增加，这些患者往往伴有轻中度高血压，血容量增加和低钾血症。在对心血管系统的影响之外，高醛固酮血症也可导致钠潴留，这可以加重老年人的心力衰竭。

确诊往往首先需要检查血浆醛固酮肾素转化率，因为肾素分泌可以被血容量增加所抑制，这个比例常常会大于20∶1，这就需要进一步的检查，肾上腺磁共振显像往往可以对高醛固酮分泌性肾上腺肿瘤作出诊断。

肾上腺肿瘤可以通过外科手术治疗，约60%的患者可在术后恢复正常血压，双侧肾上腺球状带增生而非恶性病变的患者常对利尿剂反应好，因为利尿剂对醛固酮有拮抗作用。例如：螺内酯。目前对于因高醛固酮血症而引发的慢性心力衰竭应用血管紧张素转化酶抑制剂是有效的。

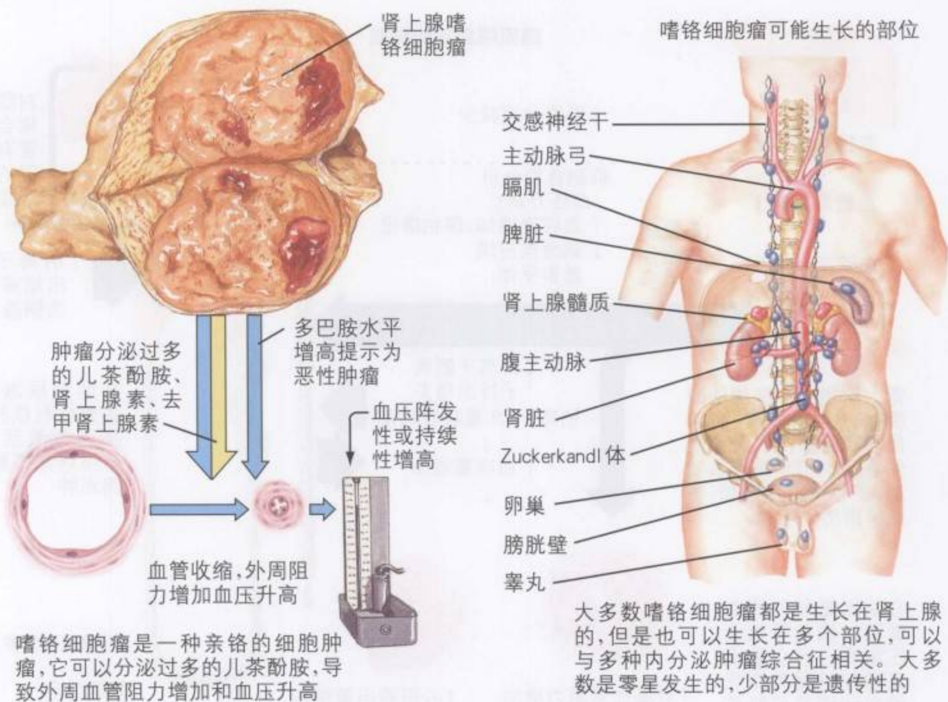
肾上腺髓质肿瘤

嗜铬细胞瘤 虽然很少见，但它是导致高血压和心血管系统功能急性改变的重要原因。这种肿瘤往往是单侧的，但也可以在双侧同时发生或者在肾上腺髓质层之外的部位生长。例如，在同侧神经节链上的任意部位

图 54-5　　高醛固酮血症/盐皮质激素相关性高血压



图 54-6 嗜铬细胞瘤



嗜铬细胞瘤是一种亲铬的细胞肿瘤，它可以分泌过多的儿茶酚胺，导致外周血管阻力增加和血压升高

大多数嗜铬细胞瘤都是生长在肾上腺的，但是也可以生长在多个部位，可以与多种内分泌肿瘤综合征相关。大多数是零星发生的，少部分是遗传性的

嗜铬细胞瘤的临床特征



症状是继发于高儿茶酚胺分泌并常常是突发性的。90%的嗜铬细胞瘤患者可以有头疼、心悸、多汗，可以有单一症状，也可以多种症状并存。

诊断时可以检查随机尿化验肌酐和肾上腺代谢产物或24小时尿化验肾上腺代谢产物和游离儿茶酚胺

CT和磁共振可以发现肿瘤

(图54-6)。肿瘤在短时间内大量分泌肾上腺素和去甲肾上腺素可以导致心血管系统症状和体征的出现。

因为儿茶酚胺可以直接作用于动脉血管导致严重的血管收缩，最重要的标志是血压快速升高、心率加快、出汗、颤抖、焦虑、紧张不安、神经质。另一些症状包括头疼、胸痛、极度虚弱和疲劳。将近50%的患者可出现急性症状，包括严重的头疼、呼吸困难、心悸、出汗和发抖。体格检查时最显著的发现是高血压、直立性低血压、心动过缓、体重下降、呼吸急促和颤抖。约有90%的患者可因为血管过度收缩引起血管内血容量减少而导致体位性高血压。有心绞痛和心力衰竭的患者如果不治疗嗜铬细胞瘤则可出现严重的失代偿。诊断依据是血浆儿茶酚胺浓度水平或尿儿茶酚胺浓度水平以及肾上腺素和去甲肾上腺素的主要代谢产物浓度水平。

应用β受体阻滞剂可以反射性的兴奋α受体从而治疗高血压危象，其他一些药物也可以治疗高血压危象，包括单胺氧化酶抑制剂、三环类抗抑郁剂、儿茶酚胺再摄取抑制剂、α受体阻滞剂对于抗高血压作用很明确，包括苯氧苯乍明。在治疗上，除非肿瘤是良性的，否则必须手术治疗，此外，长期应用α受体阻滞剂也是必须的。

糖尿病

两种类型的糖尿病(1型糖尿病：由于严重的胰岛素缺乏导致。2型糖尿病：由于胰岛素抵抗而导致胰岛素相对缺乏)都可以增加动脉硬化的发生率。在病程较长的糖尿病患者中，高血压也是常见的，而高血压本身也会增加患者患心血管疾病的几率。高血压还常会使糖尿病肾病患者的尿素氮水平升高。

在大多数病程较长的糖尿病患者中，脂质代谢异常也会很明显。而高脂血症也同样会增加心血管病变，大约80%的糖尿病患者中均会有脂质代谢紊乱。作为冠心病的危险因素，糖尿病紧随吸烟之后居于第二位。

我们很难区分是糖尿病还是高脂血症带来的危险程度更大，然而这两种都是独立危险因素。值得注意的是糖尿病患者中出现脂质代谢异常则是冠心病的高危人群。

常见的糖尿病患者脂质代谢异常的类型是，高甘油三酯和高脂质蛋白B。65%的患者中低密度脂蛋白胆固醇水平是正常的，而极低密度脂蛋白水平通常会增高。特别是在高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白胆固醇血症的患者中，这些可能是由于在2型糖尿病患者中肝脂肪酶活性增强的原因，肝脂肪酶可以将低密度脂蛋白转化为极低密度脂蛋白。此外，过高的甘油三酯可以导致高密度脂蛋白胆固醇生成受到抑制。特别是HDL_2C。在糖尿病患者中可能是因为许多因素最终导致脂质代谢异常综合征。比如糖尿病肾病也会加重脂质代谢异常，高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白胆固醇血症也会更加明显，而血液透析也会加剧这些情况。

在糖尿病患者中，低高密度脂蛋白胆固醇血症是冠心病的预测因子。总甘油三酯似乎也具有一定的预测价值，在糖尿病患者中总胆固醇对于冠心病的预测价值尚存在争议。较非糖尿病患者，糖尿病患者的高甘油三酯血症对于冠心病的预测价值更大。糖尿病患者即便并未出现心肌梗死，它们的动脉血管内膜和中层呈现出毛糙样改变，提示存在广泛的动脉粥样硬化。糖尿病患者急性缺血事件后的死亡率增高。

糖尿病患者低高密度脂蛋白胆固醇血症与胰岛素抵抗控制相关，控制胰岛素抵抗常常可以降低甘油三酯。应用口服降低甘油三酯药物和应用胰岛素治疗，可以同时治疗高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白胆固醇血症。减肥也可以达到这样的目的。

显而易见，糖尿病患者中外周血管病变

也是广泛存在的,许多冠心病的患者也会伴有外周大血管病变。糖尿病患者中下肢(腿和足)截肢的发生率也明显升高。长期糖尿病患者膝水平以下的中型动脉血管发生双侧阻塞性病变也是很普遍的。外周血管疾病的临床药物治疗一般成功率是有限的。血管外科手术常常是大多数这类患者的唯一办法。在(由动脉性疾病而引发的)间歇性跛行、难治性下肢溃疡、坏疽可以通过下肢血管多普勒超声进行检查明确。

心肌病

由糖尿病引发的心肌病已经进行过广泛探讨了,尸检显示心脏可出现心肌细胞肥大和心肌纤维化,许多糖尿病患者可继发出现难以解释的慢性心力衰竭。这些患者的超声心动图提示心脏功能受损,可能与微血管病变有关。许多1型糖尿病患者在经历了长期的病理之后,可出现心室舒张、充盈功能受损。

未来方向

经过近一段时期的发展,几种新问世的药物对于治疗因内分泌失调而引发的心血管系统疾病是有效的。生长激素受体拮抗剂的临床研究显示其对于肢端肥大症而引发的心肌病效果是明显的。在严重的心肌病患者中应用此药物可以明显的改善左室功能。生长激素受体拮抗剂可减少IGF-Ⅰ的转换,从而抑制心室重构。醛固酮受体拮抗剂的功能与螺内酯作用类似而且作用更加有效,可以使心力衰竭患者在其他治疗之外额外获益。药物可以拮抗继发于高醛固酮水平导致的效应,并可以降低血容量,因而可以减少因严重高醛固酮水平导致的心力衰竭发生。

目前几种新的药物已经被应用于高脂血症的治疗。新的药物可以在Ⅲ期通过其他机制而不是LDL受体降低低密度脂蛋白胆固醇水平。可以改善那些即使应用了他汀类药物治疗后低密度脂蛋白胆固醇水平仍然不能达标的患者,目前仍然没有有效治疗低高密度脂蛋白胆固醇血症的药物。而这样一种药物对于那些只有高密度脂蛋白胆固醇降低的脂代谢异常的患者(常见于糖尿病患者)是必要的。这些药物可以使那些不得不通过运动和饮酒来升高他们的高密度脂蛋白胆固醇水平的患者的治疗成为可能。这样的药物目前正处于研发阶段,已经显示其可以明显的增高高密度脂蛋白胆固醇,进一步的临床研究将针对于其安全性和有效性以及是否可以降低死亡率和高风险患者的发病率。

甲状旁腺激素已经被证实可以治疗严重的骨质疏松。相对低的剂量可以治疗PTH。但这种治疗是否会加重甲状旁腺功能亢进症所致的心血管系统症状如高血压和瓣膜钙化值得重视。在绝经期妇女中应用雌激素替代治疗可以降低心血管疾病的发生率,同时发现在应用雌激素加孕激素治疗会增加心血管发病的风险。而单独应用雌激素治疗并不会增加风险。然而目前仍然不能证实是否雌激素治疗可以起到降低血压和抑制动脉粥样硬化发生的作用。流行病学研究将有助于我们回答这些问题,例如,目前正在进行的妇女健康研究,其研究方向是雌激素替代治疗更有利于降低心血管系统疾病发生率还是会可以增加子宫内膜癌和乳腺癌的风险。

参考文献

Bernstein R, Muller C, Midto K, et al. Silent myocardial ischemia in hypothyroidism. *Thyroid* 1995;5:443-447.
Bravo EL. Pheochromocytoma: New concepts and future trends. *Kidney Int* 1991;40:544-556.
Klein I, Ojamaa K. Thyrotoxicosis and the heart. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:51-62.
Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med* 1990;322:966-977.
Rosen T, Bengtsson BA. Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism. *Lancet* 1990;336:285-288.

Saruta T, Suzuki H, Handa M, et al. Multiple factors contribute to the pathogenesis of hypertension in Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:275–279.

Stefenelli T, Mayr H, Bergler-Klein J, et al. Primary hyperparathyroidism: Incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy. *Am J Med* 1993;95:197–202.

Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23). *BMJ* 1998;316:823–828.

（张 帆 译）

第55章
结缔组织病与心脏

结缔组织病经常影响心血管系统。风湿性疾病通过各种不同机制可导致心内膜、心肌、心包的损害。每种疾病有着各自不同的特点;主动脉根部病变常见于强直性脊柱炎,而心包炎常见于系统性红斑狼疮(SLE)和风湿性关节炎(RA)。直接的炎症浸润或纤维化常导致传导系统的损害,临床中经常见到束支传导阻滞、AV阻滞及各种电生理异常;这些表现与心肌炎相关,尤其常见于多发性肌炎和硬皮病。此外,抗Ro抗体可从母体的循环通过胎盘血流进入胎儿体内,导致胎儿传导系统的损害。瓣膜病、冠状动脉损伤、肺动脉高压可以导致继发性的束支阻滞、心房颤动和其他心律失常。RA、SLE和强直性脊柱炎的自主神经异常表现是多变的,副交感活性是减弱的。

结缔组织异常常与疾病的严重程度以及是否活动相关。在某些风湿疾病的患者,以心脏疾病为最初表现。通过敏感的、无创的心脏检查的应用人们认识到,风湿疾病的患者,心血管系统的损伤经常出现,且进展迅速。这部分患者的心血管死亡率不断增加。

病因

大多数结缔组织病的确切病因尚不清楚,目前认为与多种因素有关。有易感基因背景的个体,在遇到一些诱发因素,如感染、药物、环境时,更易发病。风湿性疾病,补体的激活、T细胞和B细胞的相互作用、巨噬细胞的浸润可以导致炎症和损伤,但同时对于维持正常血管内环境稳定也是重要的。使致病作用大于稳定内环境作用的因素目前并不清楚,可能与个体血管、纤维化的及免疫特征有关。心脏疾病的表现与心肌、心内膜、心包及血管的直接免疫损伤有关。

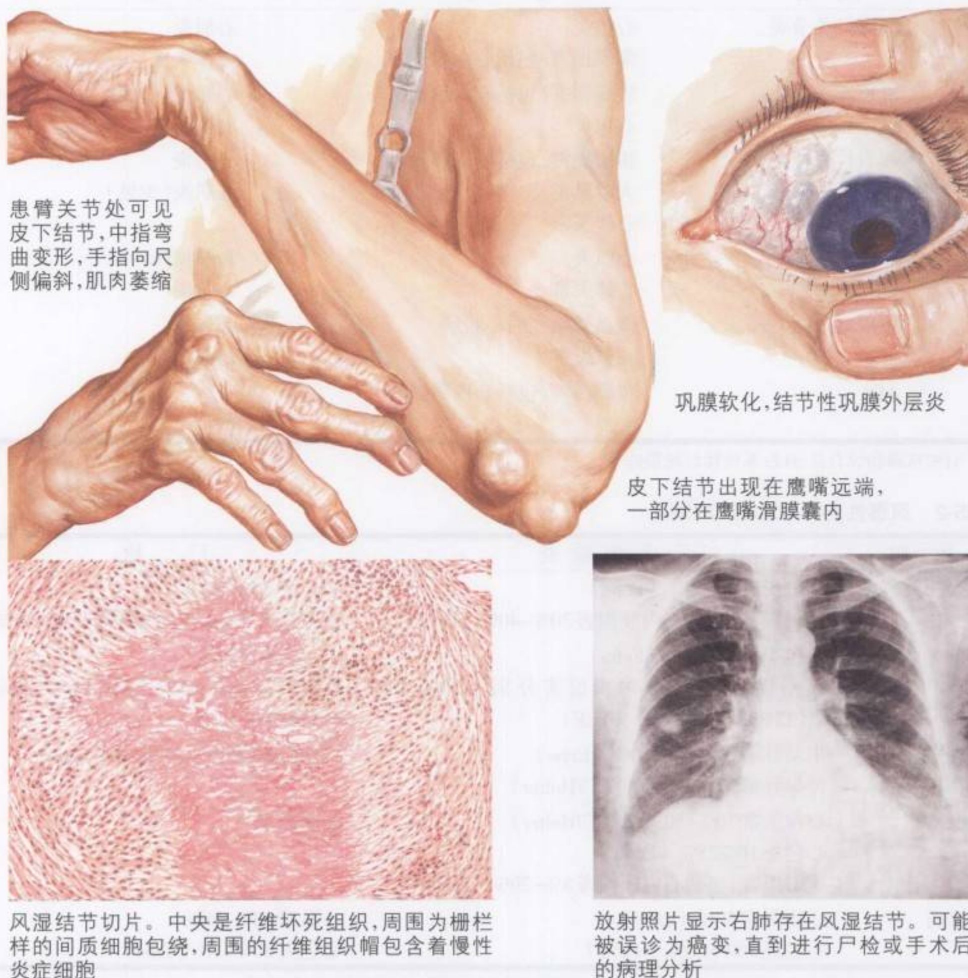
风湿性疾病中,一些抗体与心脏受累相关。SLE、抗磷脂综合征(APS)、硬皮病、各种血管炎中的抗内皮细胞抗体,可能与疾病的活性及累及心脏的严重程度相关。狼疮和其他结缔组织病中发现一些抗心肌的抗体;Ro/SSA和La/SSB抗体与累及心脏相关,可导致有先天性心脏传导阻滞的新生儿狼疮。某些组织相容性复合物的单体型与一些风湿性疾病的发病率增加有关。经典的例子有,人类白细胞抗原(HLA)B27与脊椎关节病, HLA DR4与风湿性关节炎。炎症细胞的相互作用、内皮的损伤与修复,可以影响血管疾病的临床表现。

综合征

类风湿关节炎

风湿性关节炎以对称性的、累加的、破坏性的滑膜炎为特点。RA的细胞浸润,通常出现包括纤维蛋白坏死的肉芽肿和明显的单核细胞炎症。最常见的心脏损害是心包炎和心脏瓣膜病(图55-1)。与无关节外病理表现的RA相比,结节血清阳性的RA更易出现瓣膜病变和心包炎。超声心动图检查发现, 60%的患者存在心包炎,表现为增厚,伴或不伴渗出,而有临床表现的尚不足5%(表55-1和表55-2)。心包积液是渗出性的,血性的,酸度高。常出现心包粘连,并形成小腔,使心包穿刺难以成功。部分心包炎患者出现心脏压塞或缩窄,预后不良。这部分患者,某些情况

图55-1　　风湿性关节炎的关节外表现



下，可从外科的心包剥除术获益。

瓣膜损害尽管经常出现(70%)，但很少出现症状。纤维化、非特异性炎症，或风湿样肉芽肿，可导致心内膜的损害。较常见的瓣膜病变包括主动脉瓣或二尖瓣的关闭不全和主动脉根部的扩张。

心肌炎很少有临床表现，但可出现各种心律失常。可以出现冠状动脉的血管炎，但相应的临床表现并不清楚。

系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮(SLE)是累及多系统的自身免疫疾病，产生多种自身抗体，多发生于生殖期的女性(发病的女性、男性比例为10：

表55-1　风湿性疾病相关的心脏临床表现

疾　病	常　　见	少　见
风湿性关节炎	心包炎 瓣膜损害/包括心内膜损害	心肌炎 心律失常
SLE	膜瓣损害/包括心内膜损害 心包炎	心肌炎 心律失常
强直性脊柱炎	膜瓣损害/包括心内膜损害 大动脉炎 心律失常	心包炎 心肌炎(少见)
炎性肌病	心肌炎 心律失常	瓣膜损伤 心包炎
硬皮病	微血管病变的心肌病 心律失常	心包炎 瓣膜病
APS	膜瓣损害/包括心内膜损害 CAD	

APS:抗磷脂综合征;SLE:系统性红斑狼疮

表55-2　风湿性疾病累及心脏的情况

疾　病	无创检查	尸　　检
风湿性关节炎	心包炎20%~60%（Echo） 膜瓣损害/包括心内膜损害30%~40%（Echo）	心包炎20%~60% 膜瓣损害/包括心内膜损害30%~50%
SLE	心包炎20%~60%（Echo） 膜瓣损害/包括心内膜损害分别为30%~40%（TTE），53%~73%（TEE）	心包炎40%70% 膜瓣损害/包括心内膜损害10%~70% 心肌炎8%~81%
强直性脊柱炎	主动脉瓣反流3%~10%（Echo） 传导异常22%~50%（ECG/Holter）	主动脉根部增厚、扩张20%~60%
炎性肌病	心律失常30%~50%（ECG/Holter） 心包炎10%25%（Echo） 膜瓣损害/包括心内膜损害8%~20%（Echo）	心肌炎30%
硬皮病	心律失常50%（ECG） 心包炎30%~50%（Echo）	心肌病12%~89% 心包炎30%~70（Echo）

Echo:超声心动图;SLE:系统性红斑狼疮;TEE:经食管超声心动图;TTE:经胸超声心动图

1)。补体激活的自身抗体及免疫复合物，是造成心血管系统损害的主要因素。SLE和RA，心包及心内膜常被累及。SLE常出现浆膜炎。临床上有心包炎表现的仅有20%，但通过超声心动检查及尸检发现心包炎发生率达60%。1%~2%的患者出现心脏压塞；出现缩窄的患者更少。心包积液检查的特点与RA患者相似：酸度高、多核细胞增加。

无症状的瓣膜损害，常发生在二尖瓣和主动脉瓣，经食道超声心动图(TEE)检测，发生率达70%。Libman-Sacks首先在SLE患者发现了心内膜炎。病变处包括再生的内皮细胞、血栓-纤维簇、坏死和水肿。可检测到免疫球蛋白和补体的沉着。损伤常发生在二尖瓣后叶，可进展、累及腱索和乳头肌，其原因仍存在争论。SLE患者，APS可影响瓣膜的病理进展。急性的瓣膜关闭不全可导致血流动力学不稳定，需外科手术纠正。Libman-Sacks心内膜炎的患者易患感染性心内膜炎。狼疮性心内膜炎常出现各种血栓栓塞并发

症，需要抗凝，特别是存在APS时。

SLE患者约10%可发生传导异常，包括AV传导阻滞、束支阻滞、家族性自主神经异常；多数患者没有临床症状。妊娠的SLE患者，筛查Ro/SSA/La/SSB抗体，用以评估是否有发生伴先天性心脏传导阻滞的新生儿狼疮的危险。目前仅Ro/La抗体检测应用于临床实践。抗体阳性的母亲要求在妊娠第17和24周进行超声心动随访。

SLE另一个重要的心脏损害是心肌炎，仅有不到10%的患者有临床症状，但是有出现严重收缩功能不全的危险。心肌炎常与其他累及的脏器共同进展，也可以出现在SLE发病的早期阶段。激素及细胞毒性药物的应用能够挽救生命。近期的研究资料显示高半胱氨酸在狼疮冠状动脉疾病的进展中发挥重要作用。对于高半胱氨酸血症的SLE患者，应考虑补充叶酸。

血清阴性脊柱关节病

血清阴性脊柱关节病（Spas）包括强直性脊柱炎、银屑病关节炎、赖特综合征和炎性肠病相关的关节炎。这些疾病都与HLA B27相关，其中相关性最强的是强直性脊柱炎，该病被认为是原型的血清阴性脊柱关节病。Spa心脏损害的病理生理特点是，单核细胞炎症及纤维化。强直性脊柱炎最常影响瓣膜结构、主动脉根部，可以表现为主动脉瓣关闭不全（图55-2）。经TEE检查，82%的强直性脊柱炎患者发现主动脉瓣的增厚、扩张，伴有不同程度的主动脉瓣反流。主动脉瓣关闭不全与病程的长短与年龄有关。强直性脊柱炎患者经激素及细胞毒性药物治疗，可导致主动脉扩张的进展。二尖瓣发生病变的情况较主动脉瓣少，特点是瓣叶的纤维化和反流。强直性脊柱炎出现瓣膜损害的患者，常出现舒张功能不全及左室肥厚。心肌的纤维化常导致传导的异常。HLA B27的强直性脊柱炎可出现缓慢型心律失常。

皮肌炎和多发性肌炎

皮肌炎和多发性肌炎是炎性疾病，经无创检查发现，大于70%的患者有心脏损害，但仅10%的患者有症状（图55-3）。皮肌炎常出现血管损害和微血管病变，而多发性肌炎表现为明显的T细胞肌浸润，最初的表现常为心肌炎。从病理学角度观察，从炎症的激活到纤维化，发展为小血管病变。累及心肌可能导致传导异常，甚至致死性的室性心律失常。心肌炎常与骨骼肌疾病相关。心包炎常是无症状的，但通过超声心动图检测，发现25%的患者存在心包炎；瓣膜病变少见。

硬皮病

系统性硬化症（SS）或硬皮病是慢性的结缔组织病，其特点是皮肤、血管、关节、骨骼肌、内脏器官（如胃肠道、肾、肺）的炎症、纤维化、变性。SS分为末端肢体皮肤改变明显的限制性硬皮病与弥漫性硬皮病（图55-4）。硬皮病引发免疫调节的内皮损伤和弥漫的纤维化，导致内膜增生和组织缺血，常累及心血管系统。由于心肺原因导致死亡较肾病更常见。硬皮病导致心肌损害的机制是微血管的病变，即心肌的雷诺现象。心肌活检显示80%的患者存在心肌纤维化、收缩带坏死和肌细胞溶解。临床中发现存在心包病变的约占10%，常通过超声心动图检查，或死后经尸检发现。硬皮病患者，心律失常及电生理检查异常的发生率较高；部分系统性硬化症的患者出现致死性室性心动过速和心源性猝死。疾病的早期通常有舒张性心功能不全，进一步进展出现其他心脏异常。限制性硬皮病较少累及心脏。应用无创的检测方法对无症状的限制性SS患者进行筛查，发现10%的患者有心律失常、心包炎和心肌病的一种。肺部疾病，尤其是肺动脉高压，对心脏的异常有明显的影响。

图 55-2　　强直性脊柱炎



X线照片显示疾病的晚期双侧骶髂关节完全的骨性强直



“竹样脊柱”。腰椎关节的骨性强直。骨质化扩展，椎间盘膨出

并　发　症



主动脉瓣环扩张，主动脉瓣关闭不全



虹膜睫状体炎，粘连导致瞳孔形状不规则

血管炎

血管炎是一类以血管破坏为特点的疾病，对血管的破坏可以来自于：直接的抗体攻击、免疫复合物的生成、细胞介导和抗细胞质抗体相关介质介导。系统性血管炎包括一系列少见疾病，发病率约19.8/1 000 000。当炎症进程影响到重要器官的功能时，患者可能出现严重的症状或死亡。这些疾病的预后已有了一定的改善，已有更多的患者能够长期

图 55-3　皮肌炎和多发性肌炎


晨僵,坐起困难


抬臂梳头困难


吞咽困难食物反流可导致肺炎


上公共汽车或登梯困难


眼周水肿,皮肤颜色发紫,可出现红斑


指甲周围和指间关节背部红斑和(或)鳞状丘疹

图 55-4 系统性硬化病(PSS; 硬皮病)进展; 累及肺组织



胸片见双肺网状影

显微镜下肺段组织: 纤维化、囊泡生成，支气管扩张

肺脏切面: 广泛纤维化，大量小的囊泡生成。脏层胸膜增厚但不与胸壁粘连

食管、肾脏、心脏、皮肤、关节和其它组织均受累

面部表情僵硬、痛苦，指端硬化

存活，且病情得到缓解。激素和免疫抑制剂的治疗被证明是有效的。

这部分疾病的具体分类基于下列特征：累及血管的大小、疾病的病理生理特点、所累及的器官。大血管的血管炎包括巨细胞动脉炎(GCA)和大动脉炎(Takayasu血管炎)。它们主要累及主动脉和其主要分支，包括冠状动脉。中等血管的血管炎包括结节性多动脉炎(PAN)和常见于儿童的川畸病。PAN很少累及心脏，但未治疗的川畸病患者中，25%发生冠状动脉瘤，30%有心包渗出，同时合并心肌病和瓣膜反流。小血管血管炎严重影响各个组织和脏器，包括皮肤、肺和肾脏。这些疾病可能是风湿性疾病中破坏性最强的。

导致心血管疾病的继发原因

结缔组织病心脏损害很常见。心脏可被治疗风湿性疾病所用药物及其他继发或混杂的因素所影响。长期应用类固醇类药物增加高血压、糖尿病发病危险及动脉硬化的进展，这些因素均与心血管疾病发病相关(见第54章)。甲氨蝶呤可使高半胱氨酸水平增高，后者是冠心病的危险因素之一。

RA使机体长期处于慢性炎症条件下，而出现但淀粉样变，可导致限制型心肌病或传导系统异常。Felty综合征(RA患者脾大，血细胞减少)存在严重的免疫缺陷，理论上可以影响已存在损伤的瓣膜，易导致心内膜炎。SLE导致肾脏损害，常合并高血压，与心肌病的形成有关。多数风湿性疾病的患者，身体活动受限；静息的生活方式增加血栓栓塞性疾病的发病危险，并且是冠心病的易患因素。慢性炎症是风湿性疾病的重要特征，可直接导致冠心病和加速动脉粥样硬化的进程。肺纤维化在肌皮炎和硬皮病患者中常见，常合并有肺动脉高压，导致右心功能的衰竭。APS和肺动脉高压常与风湿性疾病相关。

APS无论是否合并风湿性疾病，都可能反复发生动、静脉的血栓栓塞。存在APS的患者血栓栓塞的发生率和死亡率均明显上升。APS患者最常见的心脏受累表现是瓣膜损害和冠状动脉疾病，其中心肌梗死的发生率达4%。APS导致内皮细胞激活和动脉粥样硬化。对于不存在经典冠心病危险因素的患者，APS是导致冠心病发病的重要原因。对心内膜的损害经常出现在二尖瓣。抗心磷酯抗体滴度常与瓣膜病变的发生率及程度相关。

肺动脉高压常是结缔组织病患者死亡的原因，尤其对于硬皮病和皮肌炎患者，是动脉和心肌损伤的进展结果。APS患者处于高凝状态，出现肺动脉栓塞而导致肺动脉高压，是这些患者出现肺动脉高压最常见的原因。肺动脉高压使右室压力明显增高，心脏代偿能力下降。这可能正是硬皮病患者，电生理异常和心律失常常起源于右心的原因。与之相反，冠心病患者的心律失常主要起源于左心。将肺动脉压降至正常，通常可以使心功能改善，尤其是在病程的早期。

结缔组织病如RA、SLE、强直性脊柱炎，冠状动脉疾病的发病率和心源性死亡率明显升高。SLE患者早发冠心病危险明显升高。狼疮患者，绝经期前的女性，心肌梗死发生率及由于冠状动脉疾病导致的死亡，与对照组相比有50倍升高。这部分冠心病患者，经常可以没有症状，即使导致疼痛，也常因本身存在各个骨骼肌的疼痛而被忽视。因此，对于SLE、RA和其他风湿性疾病的患者，冠心病的诊断和治疗应当积极。即使对于年龄较轻，没有经典冠心病危险因素的患者，如果存在风湿性疾病，也应引起注意。

鉴别诊断

应除外感染和肿瘤。B型和C型肝炎，可能与冷球蛋白血症相关，可导致中或小血管炎。亚急性细菌性心内膜炎、Lyme病和

其他慢性感染，如结核病和布氏菌病，需要注意鉴别。多发骨髓瘤表现与风湿性多肌痛(PMR)相似；多发骨髓瘤患者血清中和尿电泳出现异常蛋白是鉴别两种疾病的要点。淀粉样变性病可与GCA相混淆，包括颌部和肢体的表现，应注意除外。其他疾病，包括胆固醇栓塞可与风湿性疾病相混淆。

甲状腺功能减退症、脊椎关节病、多发性肌炎、肌萎缩侧索硬化可以与PMR有相似的表现。多发性肌炎经常表现为肌肉的无力，有时可出现肌痛。肌酸激酶升高、肌电图和肌肉活检的发现可明确诊断。GCA患者颞动脉活检异常达80%~90%。GCA的损害呈斑片状分布，因此活检标本长度应取3~5cm，如果结果阴性，应考虑再取对侧活检以提高结果的准确性。阳性的活检标本可见，弹力纤维层的断裂、管腔的狭窄、内膜水肿、多核巨细胞肉芽肿和单核细胞浸润。可通过磁共振血管造影和血管造影评价GCA对血管特别是大血管造成的损害。无创的血管检查仅用于判断是否存在管腔的狭窄。

药物诱导的结缔组织病包括血管炎和狼疮。药物诱导的狼疮与大量服用药物有关，最常见的有普鲁卡因胺或肼屈嗪。近期研究发现，米诺环素、α-干扰素、肿瘤坏死因子(TNF)、α受体阻断剂与抗核抗体(ANA)和抗dsDNA抗体生成有关。其他一些药物如丙基硫氧嘧啶，可诱导狼疮样病变及血管炎。

实验室检查异常

对于结缔组织病没有一项诊断性的试验检查。诊断结果的获得依赖对病史、查体、实验室检查和病理检查结果的综合分析。美国风湿学会及其他一些专业组织共同制定的指南可有效地指导临床实践。ANA检测是敏感性较强的筛查实验，如果检测方法的底物采用人细胞核，如HEP-2细胞，大于95%的狼疮患者ANA检测将是阳性的。但是阳性的检测结果对于SLE并不特异。ANA阳性可以出现在正常的个体，特别是老年患者；15%大于65岁的患者ANA阳性，但滴度不高。重要的是除外其他ANA同样阳性的自身免疫性疾病，比如RA、干燥综合征、硬皮病、孤立的雷诺病，或器官特异的自身免疫性疾病，包括特发性血小板减少性紫癜、自身免疫性甲状腺疾病和溶血性贫血。SLE患者的家族成员，通常没有SLE临床表现，但ANA为阳性。许多自身免疫性疾病有着共同的特征，使鉴别遇到困难。仅30%的SLE患者出现抗Sm抗原的抗体，但该检查阳性对于SLE是特异性的。多数RA患者类风湿因子升高，同时各种感染、自身免疫性疾病、各种肿瘤该因子也升高。急性期的反应物如ESR、CRP，在风湿性疾病活动期升高。Spas是个例外，即使是活动期，上述检查仍可以正常。

诊断方法

风湿性疾病的诊断依靠病史和体格检查。诊断不能单纯依赖血清学检测，抗体检测及急性期反应物检测应在存在临床症状时考虑采取。应用心肌酶评估心脏受损程度受到一定限制；随着肌肉的损伤及修复，CKMB也可以升高，而失去其特异性。狼疮性心肌病，CK及肌钙蛋白经常是正常的，因此需要进一步检查。心肌活检有助于区分病理学进程，特别是在应用不良反应较强的细胞毒药物之前，评估是否存在纤维化引起的炎症活动。

处理与治疗

选择免疫抑制剂治疗风湿性疾病，通常是基于临床经验，而缺乏大规模的随机试验的支持。这些药物包括硫唑嘌呤、环磷酰胺、甲氨蝶呤、麦考酚酯等。心脏病的治疗包括针对心力衰竭、缺血、心律失常、瓣膜病的保守及外科治疗，这些部分在其他章节有

所介绍。

有症状的心包炎应用非甾体抗炎药和激素进行治疗；对于一些血流动力学受影响的患者，需进行密切的监测。与以往的认识相比，心脏压塞更容易出现。如果及时，心包穿刺术可以挽救生命。虽然穿刺最初是有效的，但对于有胶原性疾病的患者，心包穿刺很少能够“治愈”心脏压塞。有时外科手术可能是必要的。心包积液引流受阻或限制性心包炎进行心包切除术是必要的。

对于SLE和炎性心肌炎，应用大剂量激素和细胞毒性药物治疗是有效的。心肌活检通常用于证实炎症的存在和区别其他原因导致的心肌炎。继发于风湿心肌病的瓣膜损害的处理，与其他瓣膜疾病相似。炎症性的瓣膜损害进展更加迅速，有必要进行密切的随访。肺动脉高压的治疗包括钙离子拮抗剂、前列腺环素类似物和内皮素抑制剂。

多数肺动脉高压患者需要抗凝治疗。有症状的APS有必要终生抗凝治疗。

未来方向

结缔组织病引起冠心病的主要原因仍然是动脉粥样硬化。冠状动脉血管炎在其中起的作用仍存在广泛争论。精确的分子学机制仍在研究中。免疫复合物、APS、过氧化物、炎症、血脂障碍对疾病的影响仍在进一步研究中。C5、TNF和IL-1的单克隆抗体越来越多的应用于风湿性疾病的治疗；一些病例报道提示，生物制剂用于治疗结缔组织病相关的心内膜炎和心肌炎是有效的。基因和免疫学研究仍在不断的进行中，为部分患者的早期诊断和有效治疗带来了希望。目前已经发现了一些新的标志疾病活动性的生物标记物；血清IL-6水平可能比CRP和ESR对炎症的反应更加敏感。

参考文献

American College of Rheumatology. Available at: http://www.rheumatology.org/.

Classification Criteria for Rheumatic Diseases. Available at: http://www.rheumatology.org/research/classification/index.asp.

European League Against Rheumatism. Available at: http://www.eular.org/.

Klippel JH, ed. *Primer on the Rheumatic Diseases.* 12th ed. Atlanta: Arthritis Foundation; 2001.

Koopman WJ, ed. *Arthritis and Allied Conditions.* 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. Available at: http://www.niams.nih.gov/.

Rheuma 21st. Available at: http://www.rheuma21st.com/who_index.html.

Ruddy S, ed. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.

（陈 喆 译）

第56章
心脏肿瘤

直至20世纪后期,心脏肿瘤几乎只能通过尸体解剖才能确诊,对那些在临终前才作出诊断的患者而言,几乎没有机会治疗。心脏显像技术的发展,主要是超声心动图,以及心肺旁路技术(CPB)的问世,使得心脏肿瘤成为可治疗的疾病。原发于心脏的肿瘤罕见但主要是良性的。然而由于所在部位关键,临床上却绝不是良性。继发性的心脏肿瘤较为多见,特别是转移性疾病。

尸体解剖资料显示原发性心脏肿瘤发生率约0.02%,其中75%为良性。粘液瘤约占原发性心脏良性肿瘤的一半。约95%的原发性心脏恶性肿瘤是肉瘤。

继发性心脏恶性肿瘤的尸体解剖发生率为1%,常见于广泛播散的转移性肿瘤患者。在死于转移癌的患者中,20%有一定程度的心脏受累,通常并无症状。最常累及心脏的肿瘤是肺癌、乳腺癌、淋巴瘤和髓样白血病。黑色素瘤最易侵犯心脏,疾病进展时约50%有心脏受累。

临床表现

心脏肿瘤的临床表现取决于其发生部位。位于心内膜表面的肿瘤,如粘液瘤,通常表现为各种各样的栓塞现象或瓣膜阻塞症状。发生于心肌内的肿瘤更易引起心律失常和传导系统病变。弥漫性心肌受累可导致收缩性或舒张性心力衰竭。肿瘤所致心外膜和心包的受累可表现为疼痛、心包积液、或心脏舒张受限的心力衰竭或心脏压塞。粘液瘤也可伴随全身性疾病:主要是结缔组织病症状和血液异常。

鉴别诊断

原发性心脏肿瘤应当和栓塞性疾病、瓣膜病、心力衰竭和心律失常相鉴别。感染性心内膜炎的临床表现和心脏肿瘤很难鉴别,尤其是伴随结缔组织病症状的粘液瘤,此时的鉴别诊断非常重要。其它需要鉴别的疾病还包括心房或心室的血栓、内分泌疾病(尤其是甲状腺疾病)以及风湿性疾病如系统性红斑狼疮和系统性血管炎。

栓塞

心脏肿瘤的栓子可以是粘附在肿瘤上的血栓的脱落碎片,也可能是肿瘤本身的碎片。多个小碎片栓塞的临床表现类似于小血管炎或心内膜炎。较大的栓子可导致卒中或其他脏器梗死。肿瘤栓子需要与其他的栓塞现象鉴别,因此,病理医师应该检查所有的栓子切片。

梗阻

肿瘤导致的瓣膜梗阻可引起与瓣膜性心脏病相同的症状。心房肿瘤相对常见,房室瓣膜梗阻的典型症状酷似二尖瓣和三尖瓣狭窄。由于肿瘤是可活动的,肿瘤梗阻引起的典型症状具有阵发性和与体位有关的特征,据此可与瓣膜性心脏病相鉴别。

心律失常

心内膜肿瘤对心肌的浸润和刺激可引起室上性及室性心律失常。如肿瘤引起传导系

统破坏,可出现各种程度的房室传导阻滞。心脏肿瘤患者存在心源性猝死风险,但并不常见。

诊断方法

经胸超声心动图是多数心脏肿瘤的标准诊断方法。超声心动图是诊断心内膜肿瘤最为敏感的方法,但对起源于心包的肿瘤的诊断价值不高。经食管超声心动图可以更好地评价右心的肿瘤,而且,当经胸超声心动图判断不清肿瘤的大小时,它能提供更精确的信息。MRI能进一步评价心包疾病和肿瘤累及心脏的范围。

原发性心脏良性肿瘤

心脏的良性肿瘤主要为粘液瘤,当然,也还包括其他多种起源于心脏的肿瘤(表56-1)。

表56-1　原发性良性心脏肿瘤的组织学分布

	肿瘤的百分比	
良性肿瘤	成年人	儿童
粘液瘤	45	15
脂肪瘤	21	0
乳头状纤维原细胞瘤	16	0
横纹肌瘤	2	45
纤维瘤	3	15
血管瘤	5	5
畸胎瘤	1	13
其他	6	6

粘液瘤

粘液瘤是最常见的原发性心脏肿瘤,占所有心脏良性肿瘤的50%(图56-1)。女性多见,男女比例2∶1到3∶1,平均发病年龄50岁,但可见于所有年龄段人群。75%的粘液瘤发生在左心房,通常位于房间隔的卵圆孔附近。右心房粘液瘤占肿瘤的20%(图56-2)。粘液瘤在左右心室的发病机会相同,偶尔也会发生于心脏瓣膜上。绝大多数粘液瘤(>90%)为单发。

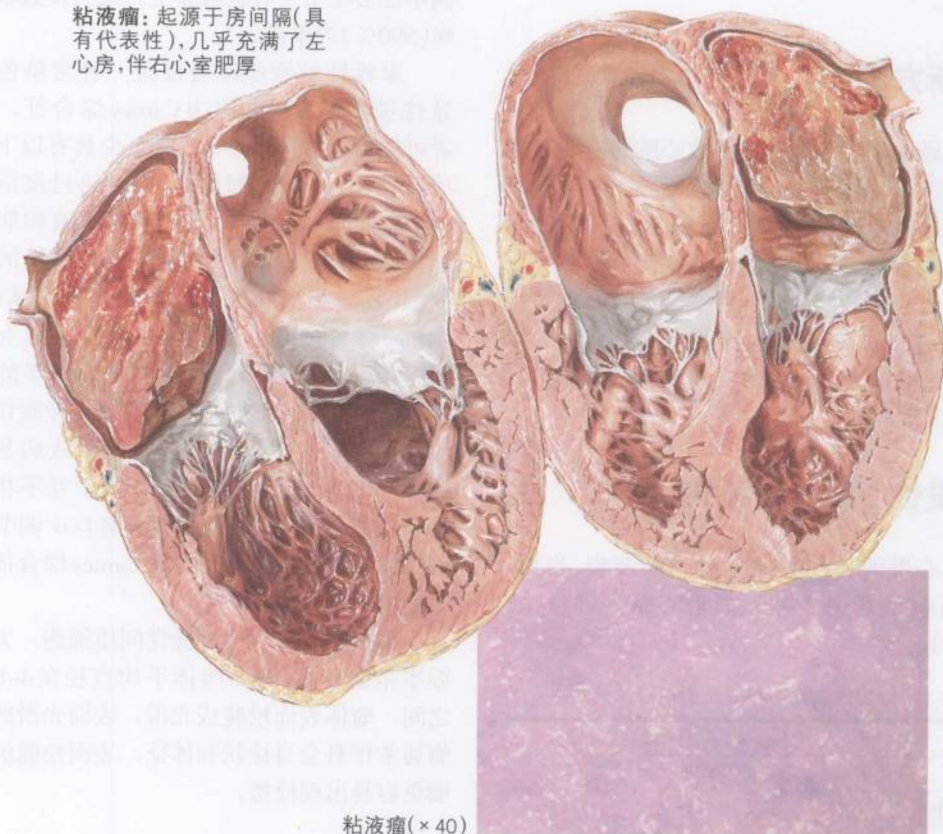
家族性粘液瘤综合征是一种常染色体显性遗传疾病,也称为Carney综合征。患者可能有多种表型,但一般至少具有以下两项特征:严重的面部色斑、内分泌过度活跃(如Cushing综合征)、同时存在粘液瘤病和非粘液瘤病的内分泌肿瘤、心脏以外的粘液瘤(乳房和皮肤多见),以及心脏粘液瘤。Carney综合征合并的心脏粘液瘤的男女发病率相同,发病年龄较早(平均诊断年龄25岁),多个瘤体者、心室粘液瘤者及肿瘤切除后复发者较多见。基因分析显示致病基因位于17q22-17q24和2p16。对4个互不相关的家族研究发现,蛋白激酶A型1-α调节亚单位突变是这些家族中导致Carney综合征的致病原因。

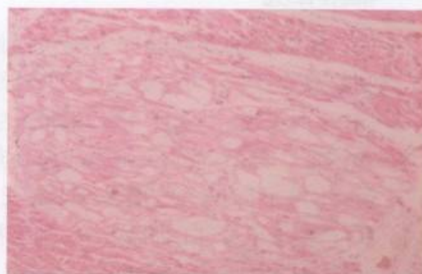
粘液瘤来源于多潜能性间质细胞。大体标本呈凝胶状,带蒂瘤体平均直径在4~8cm之间。瘤体表面松脆或光滑。表面光滑的肿瘤通常伴有全身症状和体征。表面松脆的肿瘤更容易出现栓塞。

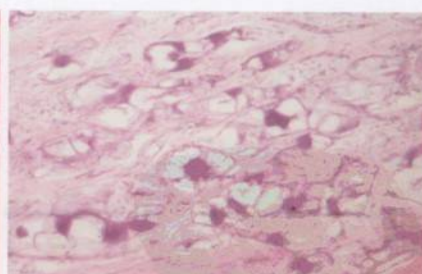
临床表现

粘液瘤的典型临床表现包括栓塞、梗阻和心律失常,也可引起类似于胶原性血管疾病、心内膜炎、血管炎和恶性肿瘤的全身症状和体征。典型的症状和体征为发热、食欲减退、体重下降、不适、关节痛、血沉增快及C-反应蛋白升高、白细胞增多、血小板减少、高γ球蛋白血症以及贫血。粘液瘤引起全身表现的机制尚未完全阐明,但是,许多粘液瘤可产生IL-6,后者可促进肝脏合成急性期反应产物并引起继发性的全身病变。切除肿瘤后这些症状通常就会消失。另外,患者可能检测到抗心肌抗体和抗中性粒细胞抗体,粘液瘤切除后这些抗体也会消失。目前尚不清楚

图56-1 心 脏 肿 瘤







粘液瘤（×40）

横纹肌瘤（×40）

横纹肌肉瘤（×40）

图 56-2
右心房粘液瘤的超声心动图影像



超声心动图显示右心房肿瘤。切除后证实为粘液瘤

这些抗体是否在疾病进展中发挥了作用或者只是偶然的发现。在上述临床表现中，心脏症状最为常见，栓塞症状和结缔组织病症状的发生率大致相同。

体格检查可为粘液瘤的鉴别诊断提供直接依据。位于左心房的肿瘤，听诊可发现舒张早期的肿瘤扑落音，易与第三心音奔马律混淆。也可听到二尖瓣舒张期隆隆样杂音及二尖瓣收缩期杂音。

处理和治疗

由于粘液瘤倾向于引起严重的、有致死风险的并发症，应该使用CPB进行紧急的或限期的肿瘤切除。少数情况下可使用非手术方法治疗粘液瘤，这种方法主要适用于预期寿命很短或合并其他严重疾病的患者。在这种情况下，应该谨慎的开始抗凝治疗。如果肿瘤被完全切除（包括切除了肿瘤茎基底部的心肌），复发者少见。散发粘液瘤的复发率约1%，而家族性粘液瘤综合征患者的复发率或出现第二个粘液瘤的概率为7%~22%。粘液瘤复发通常在切除后4年之内。尽管治疗成功率很高，仍推荐Carney综合征患者接受超声心动图随访，而散发粘液瘤患者无需超声心动图随访。

脂肪瘤

脂肪瘤是发病率居第二位的原发性心脏良性肿瘤。脂肪瘤有膜包被，通常位于心外膜或心肌内，偶有位于心内膜者。其发生没有性别差异，可见于任何年龄段患者。大多数脂肪瘤较小且无症状，但偶而可见巨大脂肪瘤。如果出现症状，通常由于心包积液或肿瘤浸润心肌所致，后者可导致心律失常及传导阻滞。胸部X线检查或超声心动图有时可发现大而无症状的脂肪瘤。与所有心脏肿瘤一样，引起症状的脂肪瘤至少需要行部分切除术。

脂肪瘤样肥大是需要强调的概念，因为其治疗原则与有包被的脂肪瘤截然不同。房间隔的脂肪瘤样肥大相对常见，其特征为房间隔内有大量的脂肪浸润。这种情况见于50岁以上的肥胖者，典型者一般大于65岁。间隔部增厚明显，可达7cm。房性心动过速常见。脂肪瘤样肥大的唯一有效的治疗是减肥。

纤维瘤

纤维瘤见于儿童，常位于心室肌内，也可扩展到室间隔。传导系统受累时可导致猝死。由于肿瘤位于心肌的重要部位，通常无法切除。心脏移植是唯一的治疗方法。

横纹肌瘤

横纹肌瘤是婴幼儿及儿童最常见的心脏良性肿瘤。通常表现为心室肌内的多发肿瘤，有时也可突出至心腔内。1/3的横纹肌瘤与结节性硬化有关。横纹肌瘤往往能自发消退，因此通常推荐保守治疗。

乳头状纤维原细胞瘤

乳头状纤维原细胞瘤是最常见的心脏瓣膜肿瘤。其实它并非真正的肿瘤，而是围绕着中央附着部位的血管芽状分支呈海葵样增生。乳头状纤维原细胞瘤的病因不明，可能

源自内皮创伤或血栓机化。以前只能根据活检作出诊断，目前一般可用超声心动图诊断，但易和瓣膜退行性变相混淆。乳头状纤维原细胞瘤最常位于主动脉瓣的心室面或二尖瓣的心房面，瘤体通常较小(直径以毫米计)、单发、可活动。乳头状纤维原细胞瘤通常不会引起瓣膜功能不全，但脱落的碎片会引起冠状动脉或脑动脉血管床的栓塞，因此，治疗应着眼于预防栓塞，可以抗凝或切除肿瘤。

心包囊肿

心包囊肿是良性的非新生物，也称为Springwater囊肿，先天性囊肿通常位于心包腔外的右侧肋膈角。通常在胸部放射线或超声心动图检查意外发现肿块而得以诊断。除少数囊肿可引起胸痛、呼吸困难、咳嗽或心动过速而需要治疗外，大多数囊肿无需治疗。

原发性心脏恶性肿瘤

约25%的原发性心脏肿瘤为恶性，其中绝大多数(95%)是肉瘤(表56-2)。淋巴瘤少见，是除肉瘤外最常见的心脏原发性恶性肿瘤。随着细胞免疫受到损害(AIDS和器官移植)的人口数量的增加，原发性淋巴瘤的发生率可能在增加。

表56-2　原发性心脏恶性肿瘤的组织学分布

	占所有肿瘤的百分比	
恶性肿瘤	成年人	儿童
血管肉瘤	33	0
横纹肌肉瘤	21	33
间皮瘤	16	0
纤维肉瘤	11	11
淋巴瘤	6	0
骨肉瘤	4	0
胸腺瘤	3	0
神经性肉瘤	3	11
平滑肌肉瘤	1	0
脂肪肉瘤	1	0
滑膜肉瘤	1	0
恶性畸胎瘤	0	44

肉瘤

肉瘤是恶性度很高的肿瘤，最常发生在30~50岁人群，伴有梗阻或心肌浸润引起心脏功能减退的症状和体征。肿瘤常累及的部位依次为：右心房、左心房、右心室、左心室及室间隔。肉瘤生长迅速，临床进程常常急转直下，典型患者常在数周或数月内死亡，确诊后能生存数年的患者罕见。死亡的原因可以是肿瘤浸润心肌导致心力衰竭、肿瘤梗阻或远处转移。死亡患者中，75%有远处转移，肿瘤转移的最常见部位是肺、胸部淋巴结、纵隔和脊柱。肉瘤源自间质细胞，因此可表现为多种亚型，最常见者为血管肉瘤和横纹肌肉瘤。

血管肉瘤(包括Kaposi肉瘤)是最常见的亚型。男女患者比例为2∶1。典型的血管肉瘤源自右心房。恶性细胞可形成血管通道，临床表现为持续的心前区杂音。肿瘤或血栓导致右心梗阻，或肉瘤破裂伴心包积血继而出现心脏压塞可导致死亡。横纹肌肉瘤可发生在各个心腔，常累及多部位。肿瘤浸润心肌或引起梗阻是导致死亡的主要原因。

所有亚型心脏肉瘤的预后均很差。由于心脏受累程度重，患者通常已丧失手术时机，因此手术切除及辅助化疗并非适合所有患者。手术前化疗的效果尚未得到肯定。

淋巴瘤

原发性心脏淋巴瘤几乎都是非霍奇金淋巴瘤，通常是弥漫性B细胞淋巴瘤。占所有心脏肿瘤的1%，结外非霍奇金淋巴瘤的0.5%。临床常表现为心包积液、心力衰竭或心律失常。典型者病情进展迅速，大多数患者在开始化疗前已经死亡。最近的研究显示，能存活至接受CHOP（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松)标准化疗方案或其他同等治疗方案患者的中位生存时间为7个月。另

外，开始化疗时，由于肿瘤组织坏死导致顽固性心力衰竭或顽固性室性心动过速可致患者死亡。

心包间皮瘤

心包间皮瘤罕见，发生于年轻人，可表现为心包缩窄或心包积液，伴或不伴心脏压塞。典型的原发性心脏间皮瘤累及壁层及脏层心包，通常不侵犯心肌。病因可能与石棉暴露有关，但尚无确切证据。化疗及放疗可使病情暂时缓解，但患者总是在较短的时间内死亡。

继发性心脏恶性肿瘤

转移到心脏的肿瘤远比原发性心脏肿瘤多见。尸体解剖资料显示，患有继发性心脏肿瘤者达1%。原发性心脏肿瘤虽然少见，但无症状者罕见，而10%的继发性心脏肿瘤患者并无临床症状。大多数有症状的患者均有心包转移。如果已知患有某种恶性肿瘤，一旦出现新发的心脏异常（心力衰竭、心律失常、心脏扩大以及其他问题），应当考虑心脏转移的可能。偶尔，心脏受累可表现为大量心包积液，这也是恶性肿瘤的最早的临床表现。

最常转移到心脏的肿瘤为肺癌、乳癌、淋巴瘤和白血病（图56-3）。肺癌和乳癌通过局部扩散、浸润心包使心脏受累，引起心包积液和心包缩窄。肺癌可通过肺动脉途径转移到左心，同时，肺癌的肾上腺转移灶可通过下腔静脉转移到右心。光学显微镜发现，心肌细胞间可见髓样白血病患者的白血病细胞浸润，因此，血小板减少的患者可并发致死性的心肌内或心包腔内出血。非霍其金淋巴瘤患者的心脏受累率高达25%，可导致心肌内或心包腔内肉眼可见的病灶，但一般无临床症状。黑色素瘤罕见，只占继发性心脏肿瘤的很小一部分。但是，黑色素瘤在原因不明的心脏转移肿瘤中占相当比例（接近50%），它可累及心脏的任何部位，通常累及所有四个心腔。除原发性中枢神经系统恶性肿瘤外，所有恶性肿瘤均可转移到心脏；因此，恶性肿瘤患者如果出现相关症状，应当考虑心脏受累。

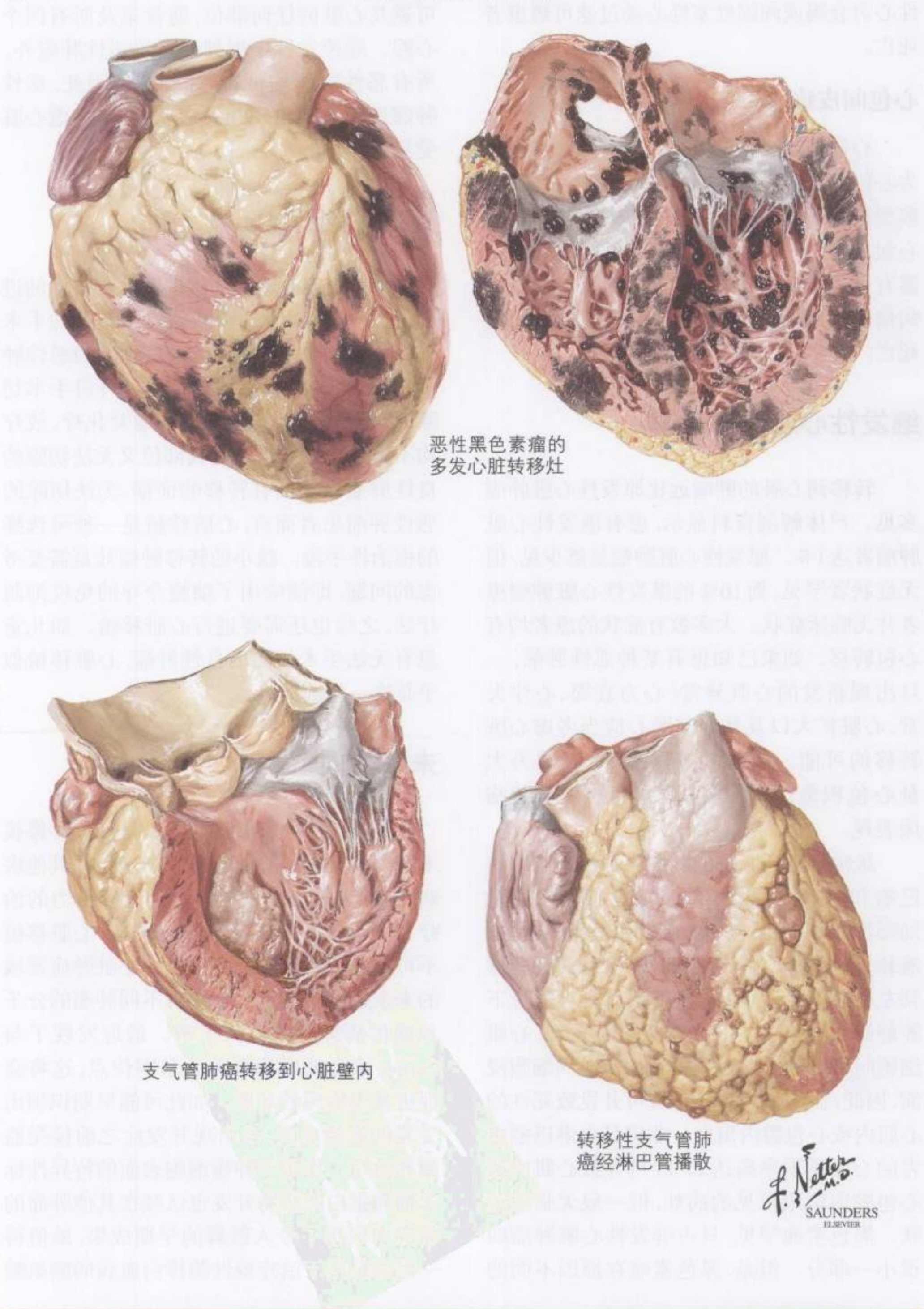
处理和治疗

由于超声心动图的出现和外科技术的进步，已经能够及时的诊断并安全有效的手术根治大多数良性肿瘤。不过，心脏的恶性肿瘤几乎是致死性的，肿瘤无法经外科手术切除，除淋巴瘤外，其他恶性肿瘤对化疗、放疗均不敏感。对发生于关键部位又无法切除的良性肿瘤以及没有转移的证据、无法切除的恶性肿瘤患者而言，心脏移植是一种可选择的根治性手段。微小的转移肿瘤灶是需要考虑的问题，即使应用了细胞介导的免疫抑制疗法，之后也还需要进行心脏移植。如儿童患有无法手术切除的良性肿瘤，心脏移植似乎是唯一的选择。

未来方向

成功治疗心脏肿瘤的基础是现代影像技术和外科技术。对年轻患者和未合并其他疾病患者而言，心脏移植是一种有吸引力的治疗手段。然而，由于供体来源有限，心脏移植不可能成为主要的治疗手段。心脏肿瘤领域的未来进展可能将得益于对不同肿瘤的分子和遗传病理学的深入了解。最近发现了与Carney综合征发病有关的基因位点，这将会促进基因检测的开展。如此可能早期识别出受累的家族成员，在出现并发症之前接受监测和治疗。作用于肿瘤细胞表面的特异性标志物和蛋白的药物开发也已经在其他肿瘤的研究中取得了令人鼓舞的早期成果，最值得一提的是用于治疗慢性髓样白血病的酪氨酸

图 56-3　　心脏的转移性肿瘤



激酶抑制剂imatinib。随着对这些肿瘤分子异常认识的加深,研究者们必然会发现相似的、肿瘤特异性的治疗手段。

参考文献

Aisner J, Antman K, Belani C. Pleura and mediastinum. In: Abeloff MD, ed. *Clinical Oncology*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2000:1478–1516.

Burke A, Virmani R. *Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Heart and Great Vessels*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996:231.

Lam KY, Dickens P, Chan ACL. Tumors of the heart. A 20-year experience with review of 12485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Med* 1993;117:1027–1031.

Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine* 2001;80:159–172.

Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am J Cardiol* 1997;80:671–682.

Rolla G, Bertero MT, Pastena G, et al. Primary lymphoma of the heart. A case report and review of the literature. *Leukemia* Res 2002;26:117–120.

Salcedo EE. Cardic tumors: Diagnosis and management. *Curr Prob Cardiol* 1992;17:73–129.

Shapiro LM. Cardiac tumors: Diagnosis and management. *Heart* 2001;85:218–222.

(马志敏　译)

第57章
肺动脉高压和血栓性疾病

病因和发病机制

肺动脉压(pulmonary artery pressure,PAP)与右心室的压力基本相同,它等于肺血流(PF)与肺血管阻力(PVR)的乘积再加上肺静脉压(pulmonary vein pressure, PVP),即PAP = (PF × PVR)+PVP。通常心脏收缩时PAP在18~25mmHg之间,平均肺动脉压在12~16mmHg之间。通常情况下肺静脉压在6~10mmHg之间,平均的压力差在5mmHg。肺动脉高压,是指在心脏收缩时肺PAP压力超过30mmHg,或平均压力超过20mmHg。引起肺动脉高压的原因可以是肺动脉灌注不足、肺动脉阻力增加或肺静脉压力增加。

表57-1介绍了引起肺动脉压升高的病理学因素。在以往外科手术不能对左向右分流的先天性心脏病的进行纠正时,这些患者因为慢性的血流增加而出现临床症状。现在这种情况罕见,因为这些造成分流的缺损大多在30岁以前已通过外科手术进行了修补。

许多疾病均可使肺血管阻力增加而造成肺动脉高压,通常分为四类。第一,当肺动脉发生栓塞时,或因为肺组织损伤而造成肺血管血供减少,进而造成肺动脉循环阻力增加。第二,有些原因可以减少或消除肺的容量阻力。如:长期高流量状态,呼吸睡眠暂停综合征造成的慢性缺氧,某些毒物,慢性血栓栓塞和明确的血栓性疾病,常引发肺动脉高压。门脉高压和HIV感染也是造成肺微血管病变的原因。原发性肺动脉高压(primary pulmonary hypertension, PPH),部分人群是由遗传因素决定的,主要表现为肺微血管的增殖和坏死。第三,是由于血液粘稠度地增加。第四,是由于胸腔内压增加,如:COPD和固定压力通气。最终,任何可以阻断肺血流和左心房血流的原因都会增加肺动脉逆向压力。其中最常见的是左室功能受损和二尖瓣病变(包括二尖瓣狭窄和二尖瓣关闭不全)。

肺栓塞的发生通常是由于腿部的深静脉血栓脱落,经过右心进入到肺动脉。因此,促进血栓进入到外周血管是其病理生理学基础。这其中包括有多个因素,包括静脉血液瘀滞、高凝状态和血管壁损伤。这三个因素被称作Virchow三联征。静脉血管中血液瘀滞和血流动力学改变,均可导致血小板活化和聚集,从而形成纤维蛋白血栓。这种血栓含有红细胞,所以它的颜色是深红色的。尸检发现的肺部血栓,大多是在静脉系统中形成的(图57-1)。

临床表现

许多病因可引起肺动脉高压的症状。很多轻到中度的肺动脉高压患者没有症状。早期临床表现可能有劳累性呼吸困难、易疲劳

表57-1　引起肺动脉高压的因素

因素	原因
肺血流量增加	左向右分流
	体育锻炼
	重度贫血
肺血管阻力增加	肺栓塞
	肺实质的损失
肺动脉疾病	COPD
	纤维化
	结节病
	硬皮病
	外科手术
	浸润性肿瘤
	炎症性浸润
	脊柱后凸
小血管收缩或闭塞	肺泡组织缺氧
	高海拔
	COPD
	通气不足/睡眠呼吸暂停
	酸中毒
	先天性心脏病导致的长期高灌注
	二尖瓣狭窄造成的慢性左房高血压
	毒性物质(减肥药)
	感染HIV
	可卡因
	门静脉高压
	原发性肺动脉高压(PPH)
血液粘稠度增加	真红细胞增多症
	白细胞增多
胸腔内压增加	COPD
	正的通气末压力
肺静脉高压或闭塞	左房高压
	二尖瓣狭窄
	收缩性或舒张性左室功能不全
	肺静脉血栓
	镰状细胞综合征等肺静脉闭塞性疾病
	三房心
	左房粘液瘤

和运动耐量减低。一些患者会出现胸痛。严重的肺动脉高压患者可能因严重的供血不足而发生晕厥。咯血的发生较少,但却常常是致命的。其临床表现部分取决于病程进展程度。慢性肺动脉高压的患者随着右室改变逐渐形成适应,往往只有很少的显性临床症状。但是如果是肺动脉压力的急性增加,例如出现了大面积的肺栓塞,会出现明显的呼吸困难,甚至死亡(图57-2)。

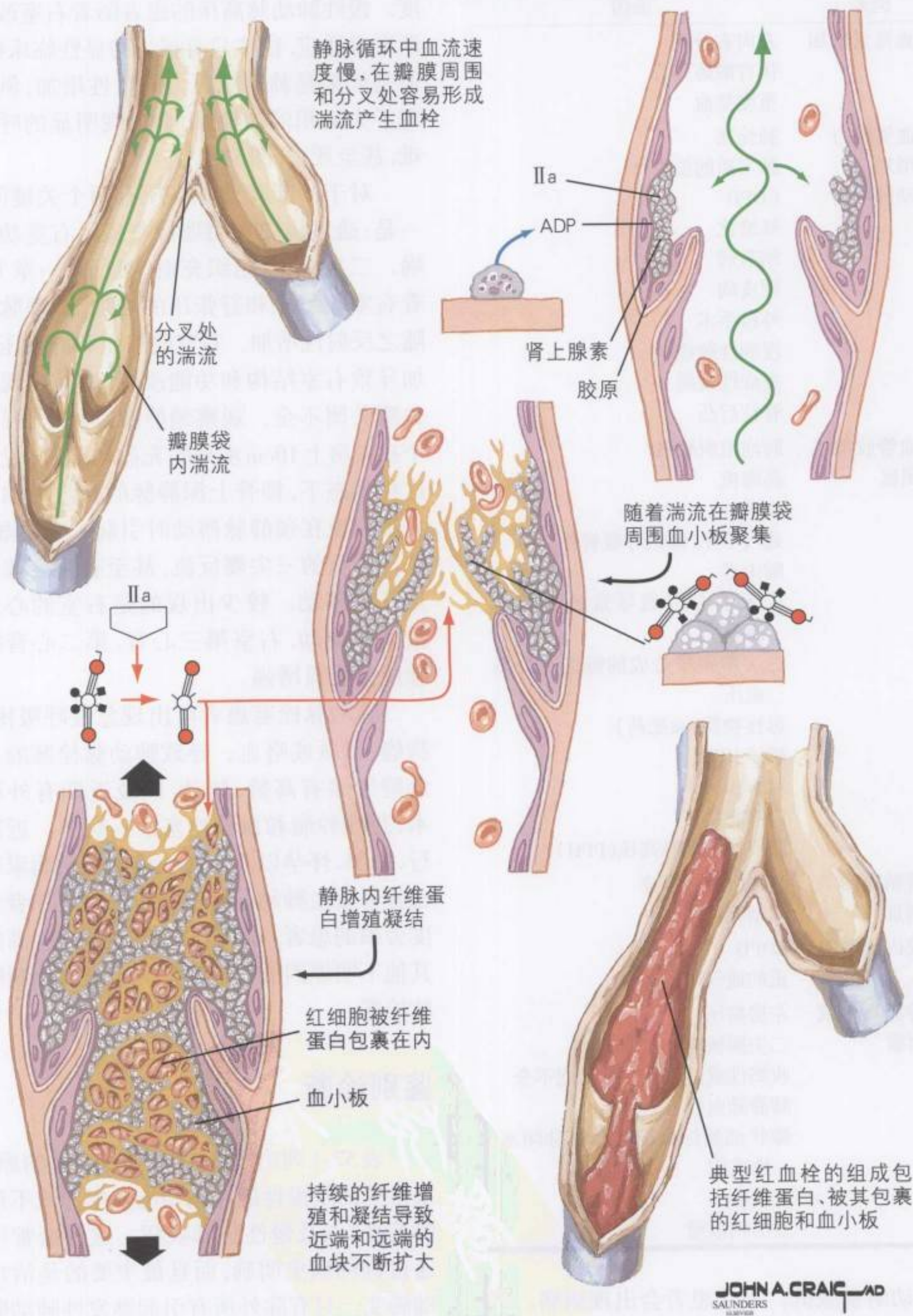
对于诊断肺动脉高压有两个关键问题,一是:通过病史和物理检查提示右室功能衰竭。二是:全身组织充血(参见第一章)。随着右室收缩压和舒张压的增加,肺动脉压力随之反射性增加。右室收缩压和舒张压的增加导致右室结构和功能改变,进而表现为三尖瓣关闭不全。观察颈静脉,可以表现出一个在右房上10cm水平的充盈。通常,说明在这种状态下,锁骨上深静脉的充盈增加。三尖瓣反流在颈静脉搏动时引起一个明显的v波。严重的三尖瓣反流,甚至有时会被认为是肝脏搏动。较少出现的是右室的心前区抬举样搏动,右室第三心音,第二心音肺动脉成分明显增强。

肺动脉栓塞患者可出现急性呼吸困难、胸痛、晕厥或咯血。导致肺动脉栓塞的主要危险因素有高龄、制动,以及近期有外科手术、恶性肿瘤和血栓栓塞性疾病史。近期旅行、肥胖、怀孕以及有血栓栓塞性疾病家族史也容易发生肺动脉栓塞。对于重症患者和过度劳累的患者,如果出现了神志改变,高热或其他不明原因的低氧血症时应考虑诊断肺动脉栓塞。

鉴别诊断

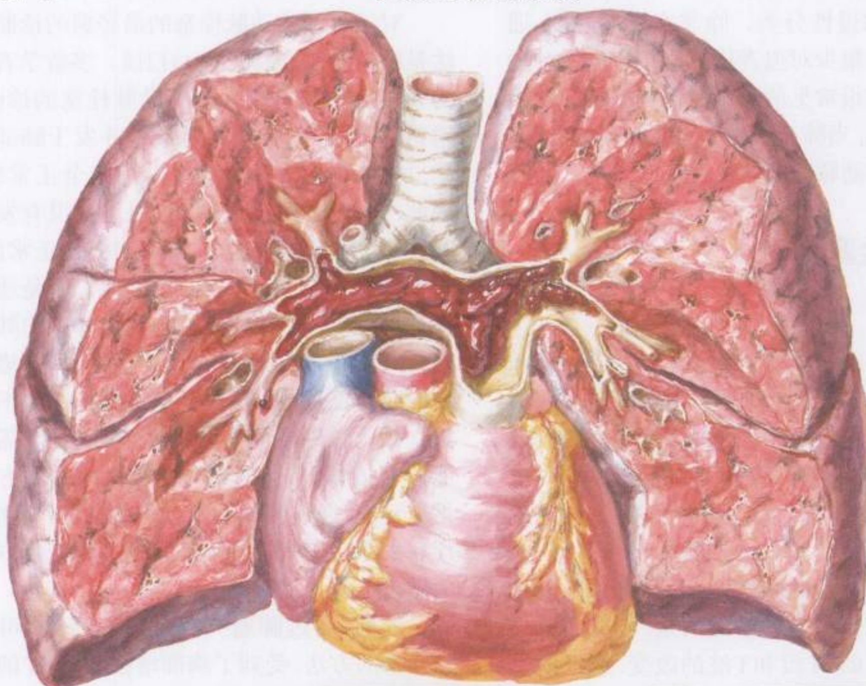
表57-1列出了肺动脉栓塞发生的原因。最常见的是慢性的左室功能受损伴或不伴瓣膜病变,以及慢性肺部疾病。这些通常可以通过询问病史明确,而且最主要的是治疗基础病变。只有除外所有引起继发性肺动脉高压的原因,才能诊断原发性肺动脉高压。诊断时鉴别急性或再发肺动脉栓塞非常重要,

图 57-1　　深静脉血栓

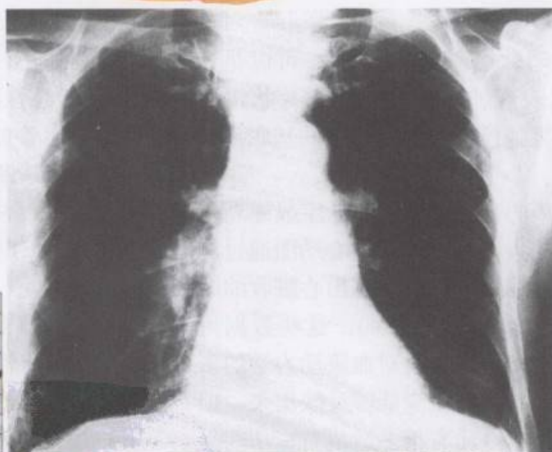


静脉循环中血流速度慢，在瓣膜周围和分叉处容易形成湍流产生血栓
分叉处的湍流
瓣膜袋内湍流
Ⅱa
ADP
肾上腺素
胶原
随着湍流在瓣膜袋周围血小板聚集
Ⅱa
静脉内纤维蛋白增殖凝结
红细胞被纤维蛋白包裹在内
血小板
持续的纤维增殖和凝结导致近端和远端的血块不断扩大
典型红血栓的组成包括纤维蛋白、被其包裹的红细胞和血小板
JOHN A.CRAIG_MD
SAUNDERS

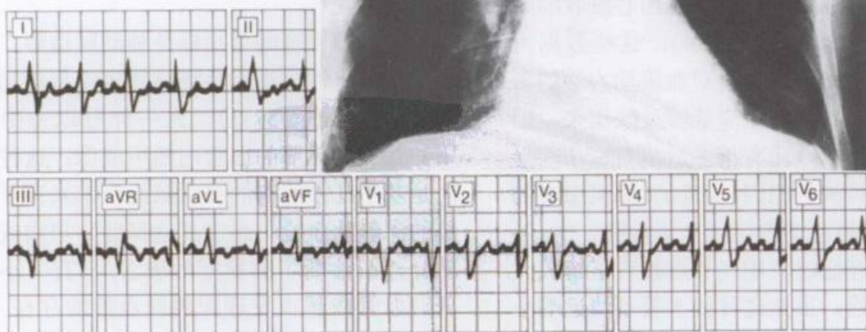
图 57-2　　大块的栓塞形成



血管分叉处的血栓将右肺动脉完全堵塞，并且将主动脉和左肺动脉部分阻塞



胸片显示右肺动脉高密度影，并且肺野外带有透光区



急性肺栓塞在心电图上可能出现的特异性表现为：深的 S_1，明显的 Q_3 和 T_3 倒置；Ⅱ导联的 ST 段压低（Ⅰ导联有时也会出现）；T_2 双向或倒置；右束支传导阻滞；心动过速

F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

因为抗凝治疗可以挽救生命。肺循环疾病通常按急性和慢性分类。除非在疾病晚期，通常慢性疾病很少对患者构成直接危险。肺动脉栓塞却是很常见的对生命构成威胁的急性病程。因此，当肺循环发生功能障碍的时，医生应警惕肺动脉栓塞的发生。

肺动脉栓塞

诊断方法

一旦诊断了急性肺动脉栓塞，或疑似肺栓塞患者。在急性情况下，首先要进行的检查是心电图和胸片。急性的大面积的肺栓塞在心电图上常见的改变是，窦性心动过速、电轴右偏、新出现的右束支传导阻滞，常描述成"S_1-Q_3-T_3改变"（图57-2，下）。不幸的是，这种图形仅在少数明确诊断的肺栓塞患者的心电图中能见到。更为常见的是，心电图上只有非特异性的ST段和T波的改变，或者根本就没有特异性改变。

急性肺动脉栓塞患者的胸片，可以是正常的也可以表现肺段的肺不张和片状浸润影。但是如果肺栓塞发生在胸膜的基底部就很难诊断。

经胸超声心动图可以证明右室收缩功能障碍和右室扩大。多普勒超声心动图通过测量三尖瓣反流的速率可以计算出心脏收缩时的肺动脉压力（参见第31章）。这些数据可以借以评价急性肺栓塞时对血流动力学的影响。血栓经过右室时很少能够反映出来。但是除了肺栓塞以外还有很多造成右室功能受损和三尖瓣反流的原因，相反的，如果患者的栓子很小，超声心动图可以是正常的。

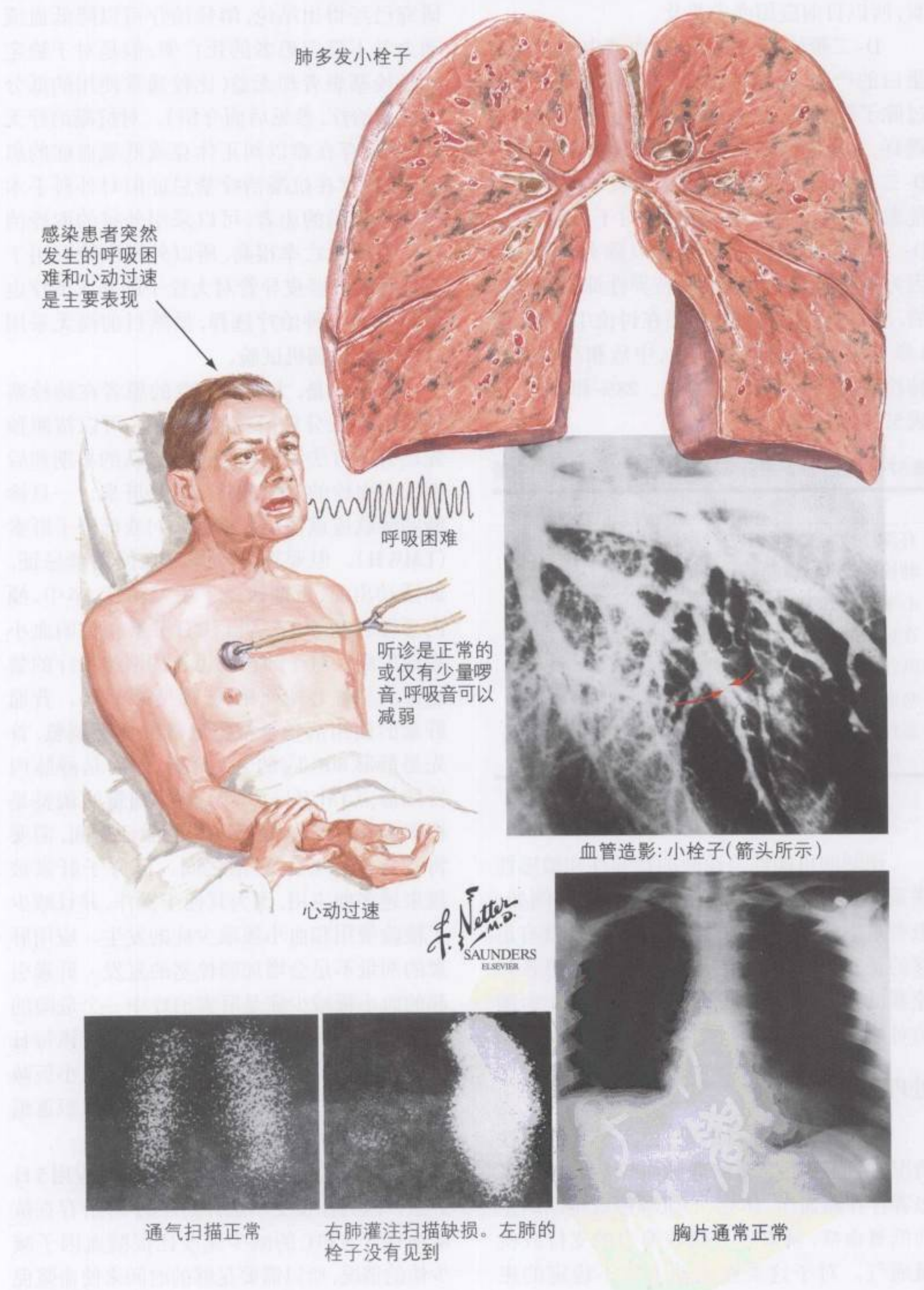
现在已经通过应用经食道超声了解较大的肺动脉血栓。虽然这种技术看不清远端小血栓，但是对于肺动脉的某些部分还是可以清晰成像的。心电图、胸片和超声心动图都不是诊断和除外急性肺动脉栓塞的特异性指标。不论对肺栓塞的诊断技术如何发展，通过临床表现对其做出诊断仍然很重要。

对于可疑肺动脉栓塞的最经典的诊断方法是肺的通气/灌注（V/Q）扫描。多数学者认为常规肺扫描可以除外肺动脉栓塞的诊断。遗憾的是，肺动脉栓塞通常是并发于肺部疾病，所以几乎没有通气扫描是完全正常的。因此，只有很少有临床症状但是却没有发生肺栓塞的患者，肺通气/灌注扫描是正常的。很多情况下扫描显示出通气正常，但是通过肺动脉造影却可以诊断出85%~90%的肺栓塞。对于很多怀疑肺动脉栓塞患者，扫描的结果即非正常也不特异。这些扫描结果不能独立作为诊断或除外肺栓塞的证据；尚需其他诊断依据。一个具有特异性的诊断方法是重要的，通过明确诊断，可以在抗凝药物治疗和去除并发症等危险因素这两种治疗方案中做出选择。

近期，通过肺通气/灌注扫描诊断可疑肺栓塞的方法，受到了胸部增强螺旋CT的挑战。螺旋CT对肺动脉近端以及主要分支的血栓很敏感，但如果血栓太小或处于末梢动脉，其敏感性降低。因此CT的敏感性也是不同的。尽管如此，CT目前已被广泛应用，因为它对于诊断大栓子的敏感性和特异性远高于肺通气灌注扫描，这对于临床的诊断很重要。而且CT扫描也远比肺通气灌注扫描来得快捷方便。

诊断肺栓塞的金指标是肺动脉造影。造影是一侵入性过程包括将导管放置到肺动脉内而后显影（图57-3）。另一种可以考虑采用的方法是腿部的血管内超声成像。这种方法是基于几乎所有的肺动脉血栓都来自于腿部的深静脉血栓。通过高选择性肺扫描或肺动脉造影诊断了肺栓塞的患者，只有一小部分经血管内超声发现深静脉血栓的存在，这就证明了这些静脉血栓已经从腿中脱落。如果，肺扫描或螺旋CT提示发生肺栓塞的可能性很小，而且超声大于2周的阴性结果，那么再次发生肺栓塞的可能性就极小且无需抗

图 57-3 未发生梗死程度较轻的栓塞



血管造影: 小栓子(箭头所示)

通气扫描正常

右肺灌注扫描缺损。左肺的栓子没有见到

胸片通常正常

凝治疗。不过因为这种方法较复杂且价格昂贵,所以目前应用尚未普及。

D-二聚体(D-dimer),是血液中交联纤维蛋白的产物,是血栓检测的敏感标记物。不过除了肺栓塞,很多疾病的急性阶段也会出现D-二聚体的异常增高。如果实验室检测D-二聚体是阴性,那么临床上就可以除外低危患者发生了肺栓塞。但是,对于高危患者,D-二聚体阴性只有64%可以除外肺栓塞。因为每种实验的敏感性和特异性都不是绝对的,所以前期实验可能性还在讨论中(参见第1章)。通过计算得出低危、中危和高危组的肺栓塞的发病率分别为3%、28%和78%,在表57-2中列出。

表57-2 用于决定患者肺栓塞前期实验可能性的变量

变　量	分值
有深静脉血栓的临床表现和症状	3.0分
肺栓塞较其他诊断更有意义	3.0分
心率超过100次/分	1.5分
在过去的4周内曾有过制动或外科手术	1.5分
既往曾发生过深静脉血栓或肺栓塞	1.5分
咯血	1.0分
恶性肿瘤(正在治疗、在过去的6个月内接受治疗或接受了姑息治疗)	1.0分

低可能性<2.0;中等可能性2.0~6.0;高可能性>6.0

预测的可能性与诊断的特异性和敏感性联系起来可以制定合理的治疗方案。例如,患者是中或高,并且肺扫描高度怀疑,就有足够的证据选择抗凝治疗。相反,如果患者肺栓塞的预测可能性是低的,并且可以作为随访对象。

处理和治疗

肺栓塞的治疗目的是:稳定患者的急性情况,进而预防潜在的静脉血栓复发。如果患者存在高血压、休克、心脏骤停或难以纠正的低氧血症,就需要心肌收缩力的支持或机械通气。对于这类血流动力学不稳定的患者,溶栓治疗可以挽救生命。尽管多中心的研究已经得出结论,溶栓治疗可以降低血流动力学不稳定患者的死亡率,但是对于稳定的肺栓塞患者却无益(比较通常使用的低分子肝素治疗,参见后面介绍)。对抗凝治疗无效,并且存在难以纠正休克或低氧血症的患者,或者存在抗凝治疗禁忌证但对外科手术治疗无禁忌的患者,可以采用外科的取栓治疗。因为死亡率很高,所以外科取栓只用于高危患者。经皮导管对大栓子的介入治疗也可以作为一种治疗选择,虽然目前尚无采用这些方法的随机试验。

幸运的是,大多数幸存的患者在肺栓塞发生后的几分钟后都趋于稳定,可以按照预先已有的方法评估和处理。公认的早期和后期针对血栓的治疗最常用的是肝素。一旦诊断明确就应该使用肝素(UFH)或低分子肝素(LMWH)。但要首先除外存在使用禁忌证,如活动出血、近期接受了手术治疗、卒中、颅内恶性肿瘤等,或者既往有肝素相关的血小板减少症。对于肺栓塞患者的溶栓治疗的禁忌证和急性心梗死相同(参见第9章)。普通肝素的使用剂量是根据患者的体重调整,首先是静脉80U/kg的1次给药,而后是静脉内持续静点18U/(kg·h)。随后剂量的调整是根据活化的部分促凝血酶原激活时间,需要将其控制在1.5~2.5倍之间。低分子肝素被越来越多地应用,因为其便于操作,并且减少了检验费用和血小板减少症的发生。应用肝素的剂量不足会增加肺栓塞的复发。肝素引起的血小板减少症是肝素治疗中一个危险的并发症。正在接受肝素治疗的患者应该每日监测血小板计数。对于已经发生了血小板减少症的患者,直接凝血酶抑制剂,如组织重组水蛭素可以取代肝素。

开始接受华法林治疗,至少同时应用5日肝素。因为在接受华法林治疗的早期,存在抗凝血因子S和C的减少速度比促凝血因子减少快的情况,所以需要足够的时间来使血浆促

凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ减少，以预防血栓发生。华法林的治疗强度就是延长凝血酶原时间国际标准化比值(INR)达2~3。治疗周期存在个体差异的，但是对于所有的患者至少要达3个月，使所有可能存在的血栓都得以解决。

在一些情况下可以考虑安装下腔静脉过滤器。此装置可以应用于对抗凝药物绝对禁忌的患者。另外，下腔静脉过滤器可以减少一些患者肺栓塞的复发，例如没有接受适当抗凝治疗的患者和过去多次发生肺栓塞的患者。

肺动脉高压

诊断方法

表57-3记录了肺动脉高压的诊断方法。这个方法有效地将继发性肺动脉高压与原发性肺动脉高压(即无原因的肺动脉压持续升高)区别开，藉此制定有效的治疗方案。

超声心动图检查可以明确肺动脉高压的程度，以及产生原因。通过多普勒获得三尖瓣反流速度，以及右室扩大和心肌肥厚的程度可以对肺动脉高压(PAP)进行评估。这些为诊断和预后评估提供了资料。通过超声心动图检查还可以了解左室功能、二尖瓣的结构和功能，以及是否存在异常分流，这些心脏原因多会造成肺动脉高压。

原发的肺部疾病也必须考虑。肺功能检查可以了解肺部疾病是功能性的还是器质性的。肺通气灌注扫描对于明确是否由慢性肺栓塞引起的肺动脉高压很有用。肺动脉高压病因诊断不清的患者都应该考虑接受肺动脉造影检查，以了解是否存在血栓栓塞，以制定进一步的治疗方案。但是，对于严重的肺动脉高压患者，肺动脉造影可能会增加死亡率。基于这个原因，肺动脉造影在这种情况下，都是在一个中心由有经验的术者来完成的。

有经验的医生可以通过非侵入性的方法对怀疑肺动脉栓塞的患者作出诊断。对于多数诊断为原发性肺动脉高压的患者，预后的

表57-3　对可疑肺动脉高压患者的评估

诊断检查	可能的发现
心电图	肺型P波(Ⅱ导联P波大于3mV) 右束支阻滞 V_1导联R波大于5mV
胸片	肺动脉扩张 右室扩张 肺实质病变 骨骼异常
超声心动图	根据三尖瓣反流速度评估肺动脉压 右室肥厚 右室扩大 左室功能和左房大小 瓣膜病变 检测出房间隔缺损和室间隔缺损
通过动脉血气了解肺功能	COPD 限制性肺病 肺通气不足
肺通气灌注扫描	诊断或除外肺栓塞
肺动脉造影	评估肺扫描不能除外的血栓
心导管检查	在休息状态下或吸入100%氧气后进行压力测定 肺动脉楔压 对扩张血管剂的反应

严重程度和生存率取决于治疗是否得当。评估预后的关键是肺动脉高压的程度、肺血管阻力和扩张血管药物对肺血管阻力及压力的作用。测定扩张血管药物对肺血管阻力的作用可以通过进行右心导管检查明确。肺动脉高压的急性期需要应用扩张血管药物如：氮气、腺苷和前列环素，而后还需要长期的扩张血管药物如钙通道阻滞剂和前列环素治疗。扩张血管药物的理想作用是，在增加心排血量而不出现全身的低血压和低氧血症的同时降低肺动脉压(PAP)。

处理和治疗

肺动脉高压的预后可以通过其严重程度

和功能受损的程度进行准确的预测。但疾病是不断进展的，原发性肺动脉高压往往导致死亡。原发性肺动脉高压一旦确诊平均生存期平均只有2.5年。接受了扩张血管药物和抗凝药物治疗可以延长寿命。华法林抗凝治疗推荐向所有无禁忌证的患者使用，因为它可以使生存期延长2倍。接受了钙通道阻滞剂治疗的患者5年的生存率可以达到95%。试验证实，对于严重的肺动脉高压患者持续的静脉滴注前列环素可以提高生存率。与钙通道阻滞剂相比，使用前列环素更有效简便，越来越多的严重的肺动脉高压患者开始使用前列环素。

尽管抗凝和扩张血管治疗提高了生存率，还是有很多患者的血流动力学参数和症状没有明显的改善。这些患者需要接受肺或心肺联合移植。因为严重的肺动脉高压接受器官移植的患者，术后的死亡率明显高于其他原因接受器官移植的患者。1年的生存率只有约65%。

慢性肺栓塞是造成肺动脉高压的一个重要原因。这些患者在接受了长期的抗凝治疗后可以从肺动脉血栓内膜切除术中获益。

未来方向

对于血栓栓塞，应该提高高危患者的深静脉血栓的预防和检出。肺动脉栓塞的检出率随着高清晰影像技术的发展而提高。新的抗凝药物，比华法林应用更简便，并且可减少了肝素相关的血小板减少症的发生。

近期有原发性肺动脉高压患者骨形态发生蛋白受体Ⅱ的基因突变被发现，可以增加对这种疾病家族遗传学的认识。这种蛋白在原发性肺动脉高压中扮演者重要角色，并且发现感染HIV、使用可卡因、门静脉高压和应用减肥药物都与肺动脉高压有关。

从血管生理学的基础研究中得到的新信息可以为治疗肺动脉高压带来更安全更简便的方法。新的有前景的药物有昔多芬和波生坦等。

参考文献

Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 2001;345:1465–1472.

Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1006–1011.

Newman JH, Wheeler L, Lane KB, et al. Mutation in the gene for bone morphogenic protein receptor II as a cause of primary pulmonary hypertension in a large kindred. *N Engl J Med* 2001;345:319–324.

Riedel M. Venous thromboembolic disease. Acute pulmonary embolism: Pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Heart* 2001;85(pt 1):229–240.

Riedel M. Venous thromboembolic disease. Acute pulmonary embolism: Treatment. *Heart* 2001;85(pt 2):351–360.

Rodger M, Wells PS. Pulmonary embolism. *Thromb Res* 2001;103:V225–V238.

Rubin LJ. Current concepts: Primary pulmonary hypertension. *New Engl J Med* 1997;336:111–117.

（朱晶岩　卢长林　译）

第58章
物质滥用与心脏

药物等物质的滥用给社会、经济以及医学等带来众多的影响。一些非法药物对于心血管系统的影响很大,并已经引起了人们的关注。此外,在美国和其他工业化国家中有两种合法的物质,对于人们的心血管系统有着更加重要的影响,即烟草和酒精(图58-1)。

烟草

心血管内科的前瞻性研究发现,吸烟对于冠状动脉粥样硬化性心脏病有促进作用。烟草对于冠状动脉粥样硬化性心脏病的促进作用已经被认识多年,进一步的研究也发现了烟草对心脏病更多的影响。吸烟者的冠脉事件发生率是非吸烟者的2倍。事实上,最近的关于吸烟对于妇女健康的恶性影响的研究发现,由于冠心病死亡的妇女中有一半可以将之归因于吸烟的影响。在早先的应用他汀类药物治疗高脂血症研究中发现,吸烟组较非吸烟组而言,心血管事件发生率增高74%~86%。在继续的随访研究中发现,继续吸烟者的心肌梗死和再发心肌梗死率是戒烟者的2倍,由此我们可以推问戒烟对于延缓冠状动脉粥样硬化性心脏病、阻止心血管事件的发生作用是不是要比他汀类药物以及阿司匹林、β-受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂等冠心病二级预防药物更加有效。尽管在最近的数十年中,吸烟的人数有所下降,但仍然有将近20%~25%的美国成年人在吸烟,此外,青少年人群中的吸烟人数还在不断地增加,特别是在年轻女性。

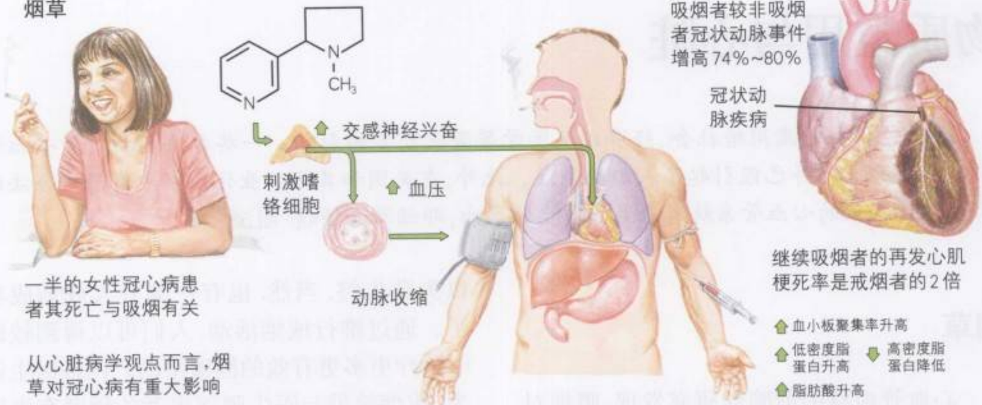
我们的医院和社区在戒烟工作中收效甚微,当然也有可能我们的评价并不够充分。我们目前必须承认烟草是一种易成瘾的物质,这一点也已经被美国外科医师协会认可。许多吸烟者承认他们曾多次尝试戒烟,但都以失败告终,当然,也有一部分人戒烟成功了。通过推行戒烟活动,人们可以得到较医学治疗更多更有效的健康帮助。内科医生认为,戒烟效果与医生随访患者的频度有直接相关性,通过应用问卷、写笔记、访谈,可以使戒烟效果明显的提高。此外,当心血管事件发生时,可以提高患者的关注,进而提高戒烟率。在对一组吸烟的心肌梗死患者研究中发现,通过反复叮嘱,患者的戒烟率可以提高到63.2%,而在一般情况下,戒烟率仅为24.5%。

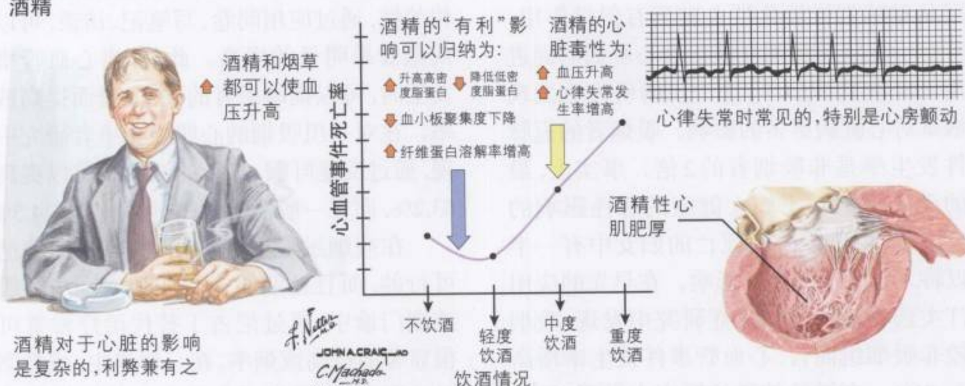
在戒烟过程中,应用一些药物辅助剂是可行的,而且还能够提高戒烟率。在一般的戒烟门诊中,通过尼古丁替代治疗常常可以很显著的提高戒烟率,在一年当中,戒烟率可以达到20%,通过不含尼古丁的抗抑郁药物治疗,也可以达到非常显著的戒烟效果。而更加有效而可行的办法是将尼古丁替代剂和其他非尼古丁药物治疗相结合,通过应用抗抑郁药物和小剂量尼古丁结合治疗长期戒烟率可以达到36%,在此试验中对比组应用双份的安慰剂,其戒烟率仅为16%,通过戒烟可以减少心血管疾病的患病率和死亡率。而与此同时,我们可以应用这些可见的效果和证据进一步的提示患者戒烟。

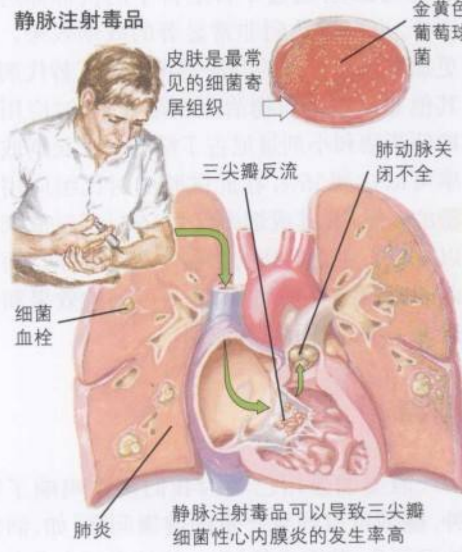
酒精

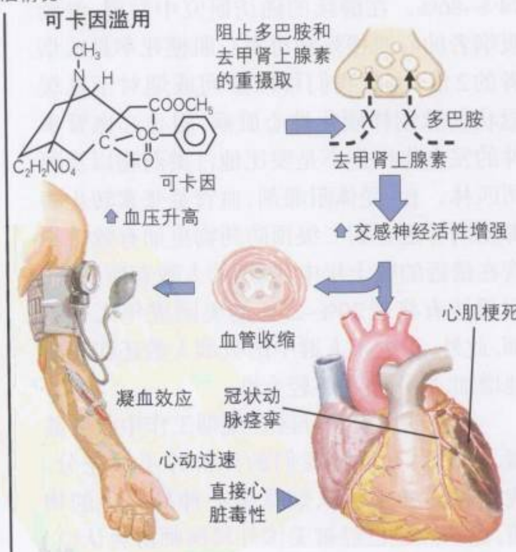
酒类的滥用已经为我们多次鸣响了警钟,酗酒可以导致严重的健康问题(如:酒精性肝硬化、胰腺炎等)和一些社会行为学方面

图 58-1　物质滥用与心脏病









的影响(如:自杀、杀人、精神创伤、家庭暴力等)。酒精对于心脏方面的影响是很复杂的,它可以是一系列的有益和有害体的总和。适度饮酒的好处首先在法国得以验证,尽管法国人把饮酒当作一种常规的生活需要,但是令人惊讶的是其冠心病死亡率非常之低。这个观察的结果,我们可以归纳成之为"法国式的自相矛盾"。在饮酒与总死亡率之间,存在着"J"型的线性关系,在轻度饮酒的情况下,心血管死亡率呈现出下降的趋势,其关系曲线出现在图形初始的下降部分(此阶段饮酒量为每天1~3杯),虽然其影响可能多少与饮用红葡萄酒有关,但是更多的证据显示,其影响更多的来自于酒精,具体机制可能与一系列因素有关,包括高密度脂蛋白胆固醇的增高,低密度脂蛋白胆固醇的降低,抗氧化作用,血小板聚集度下降,纤维蛋白溶解增强。

更为重要的是尽管我们发现了这些结果,但是至今我们仍然没有一个严格的实验来证实这些有益的效果,而且我们也并不能来以此鼓励民众饮酒,这些潜在的益处必须被进一步证实,因为无节制的酒精滥用仍然会导致毁灭性的结果,在一些高危人群中,少量的饮酒可能也是有害的(酒精过敏的人、孕产期妇女、驾驶员等)。因此可能一个干预性试验将能够进一步证实其可能带来的有益或有害的后果。但是迄今为止,还没有人做这样一个随机性的研究。

酒精对于心血管系统有更多的危害,特别是在大剂量饮酒时。我们最常遇到的就是酒精性心脏病、酒精相关性心律失常、恶性高血压。乙醇及其代谢产物有直接的心脏毒性,无论是对于心脏收缩功能还是对心脏舒张功能。在严重的情况下,这些直接的心脏毒性可以导致一系列临床综合征,其表现与扩张型心肌病是一致的。一般而言,治疗酒精性心肌病的方法与治疗其他形式的特发性心肌病的方法是一致的(见第12章和第17章), 然而至关重要的办法就是戒酒,酒精性心肌病的患者中通过戒酒,其疾病大多数是可逆的。而在继续饮酒的患者当中,疾病常常会继续存在和进一步恶化甚至死亡。

饮酒可能是一系列心律失常的诱因,无论是房性期前收缩、室性期前收缩还是心室颤动和心源性猝死。许多常见的心律失常与饮酒相关,而最常见的是心房颤动,事实上,心房颤动常常在周末和假日之后出现,因而其常常被称之为"假期心脏病"。其机制可能包括心脏传导延迟、QT间期延长、电解质紊乱、过多的儿茶酚胺被激活。

酒精对于大多数患者而言,更严重的心血管系统危害莫过于其对于血压的影响,低剂量的酒精摄入可以导致收缩压的升高,在流行病学研究中发现,高血压和中重度的饮酒有显著的相关性,在大量饮酒时,酒精有显著的升压效应,并且可以是恶性高血压的诱因。

毒品的应用

毫无疑问在静脉吸毒的患者中,无论应用什么样的毒品都可以导致心内膜炎,尽管一些有心内膜炎的患者可以进一步发展导致瓣膜损害,而大多数存在心内膜炎的吸毒者并不会出现类似的损害。另外通过心脏超声得到的一些证据显示,长期吸毒可以导致轻度的三尖瓣和肺动脉瓣关闭不全,而不同时存在心内膜炎。

与吸毒相关的心内膜炎常常出现在右心,多数可以累及到三尖瓣,与吸毒相关的心内膜炎常常与肺炎、败血症性肺栓塞相关联,导致心内膜炎的病原菌常常来源于表皮,而不是污染物本身。金黄色葡萄球菌是最常见的导致吸毒者心内膜炎的病原菌,有60%的病例属于这种情况。有趣的是,应用可卡因的吸毒者常常倾向于出现左心感染性心内膜炎,有可能是可卡因使整体的血流动力学发生了改变,应激反应导致心内膜损伤,进而为

细菌感染创造病原灶。

可卡因

在交感神经末梢可卡因会抑制去甲肾上腺素和多巴胺的重吸收，由此可以导致交感神经的过分激动，进而导致严重的高血压和心动过速，可卡因与其他的离子也存在相互作用，（如：钠离子、钾离子、钙离子）而这些相互作用可能会导致血管痉挛和心律不齐，此外可卡因还有促凝血和促动脉粥样硬化的心脏直接毒性作用。

可卡因诱发心肌梗死可能是通过一系列的机制。在既往已经有冠心病的患者中，因应用可卡因可以导致严重的心律失常和高血压，进而导致心肌氧供失衡。在既往并没有冠心病的人中，也可以发生冠状动脉局灶性或弥漫性的痉挛。我们刚提及的这些机制可以导致血管内皮的损伤并且可以有直接的促凝血效应，这些都可以导致血栓的形成和进展。可卡因导致的心肌梗死可以发生在应用可卡因后的15个小时左右。更加重要的是，那些长期应用可卡因的人常常被发现有严重的冠状动脉粥样硬化，具有高危性。因而，在应用可卡因的年轻胸痛患者中必须考虑是否存在冠状动脉粥样硬化性心脏病。但是，许多有胸痛症状的可卡因应用者的症状与心肌缺血并无相关性。

针对可卡因相关的心脏毒性作用的治疗，必须考虑到其复杂的药理学作用。我们存在这样的一个可以理解的但是却可能会发生悲剧性错误的治疗，即，对于这些因应用可卡因而导致交感神经兴奋性增强的患者给予β受体阻滞剂治疗，然而因阻滞β受体导致的反应性α受体激动，其结果可以导致严重的高血压和冠脉血管痉挛。钙离子拮抗剂也不应该使用，因为可卡因可以影响钙离子通道，导致无法预知的临床效应。α受体阻滞剂，例如：酚妥拉明有直接的血管舒张作用，再如硝酸甘油、硝普钠、盐酸肼屈嗪都是可以考虑的药物。

抗心律失常药物也应当避免使用，因为在这些患者中可卡因可以与应用的药物之间出现相互作用，导致离子通道功能异常，进而导致发生与药物相关的心律失常和血流动力学的不稳定，对于应用了半衰期相对较短的可卡因（半衰期在30~60分钟）的患者，最好的办法是简单进行心电监测，直到可卡因所诱发的心律失常消失。对于治疗血流动力学状态不稳的心律失常，心脏电复律常常是必须的。在终止持续性室上性心律失常时应用腺苷常常是可行而安全的，苯丙胺、赛罗西宾的中毒反应常常与显著的心动过速、高血压、心律失常相关，并且在治疗上与可卡因中毒治疗的方法相同。

麻醉药物

麻醉药物毒性的临床表现取决于镇静剂对于呼吸系统和中枢神经系统的影响，麻醉药物中例如海洛因、吗啡也同样具有潜在的致命心血管效应，这些药物可以直接作用于血管舒缩中枢，减弱交感活性和增强副交感活性。这些药物也可以刺激肥大细胞释放组胺，同时增加电生理自律性。麻醉药物的毒性与心动过缓和低血压有着复杂的关系，同时也与室上性心律失常和室性心律失常具有相关性。此外，应用麻醉药物也与非心源性肺水肿的发生有关，与心源性肺水肿相似而难于鉴别。

治疗麻醉药物过量的方法主要是支持治疗，严重的血流动力学障碍可以应用盐酸那洛酮（麻醉剂受体阻滞剂）治疗，抗心律失常药物在麻醉药物过量时应当限量应用。在血流动力学不稳定时治疗心律失常直流电复律是恰当的。如果是室上性心律失常可以应用腺苷、β受体阻滞剂、盐酸维拉帕米或地高辛治疗。

运动员中激素药物的滥用

运动员和健美者常常滥用药物，他们的目的是提高他们的爆发力和耐力，以及塑造他们的肌肉形态。在他们所应用的药物中，可以刺激心脏的最重要的物质是麻黄碱和咖啡因，我们常常称之为“麻黄”。麻黄碱和咖啡因可以导致和加剧高血压，但是却很少引起儿茶酚胺性心肌病，此外，麻黄碱和咖啡因也可以影响心肌收缩力、心肌兴奋性、冠状动脉收缩，这一点在某些情况下是很危险的，特别是在肥厚型心肌病和预激综合征时。

合成类固醇也被很广泛的应用，对于心血管系统有着多重的危害，合成类固醇通过升高低密度脂蛋白胆固醇和降低高密度脂蛋白胆固醇而促进动脉粥样硬化。合成类固醇激素促进左心室肥厚的作用仅次于其促进高血压的作用，但是很有可能高血压是由于其直接作用于心肌之后而导致的继发反应。此外合成类固醇对于血小板聚集和心脏传导也产生作用，在应用合成类固醇激素的人群中，偶尔也有心肌梗死和心源性猝死的病例报道。

未来方向

药物等物质的滥用在西方社会很普遍，而且可能长期存在。预防这一问题的最重要措施是公众教育。烟草和酒精是法律不禁用的两种药物，而这两者的应用却催生了心血管疾病中最重要的两个“杀手”，即冠心病和高血压。

年轻人中非法药物的滥用已经为我们鸣响了警钟，这些年轻人将有更高的患心血管疾病的风险，而内科医生对于这一点的认识和关注程度将有助于提高整个公众对药物等物质滥用的重视。

参考文献

Burt A, Illingworth D, Shaw PR, et al. Stopping smoking after myocardial infarction. *Lancet* 1974;1:304–306.

Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, et al. The effectiveness of nicotine patch for smoking cessation: A meta-analysis. *JAMA* 1994;263:2760–2765.

Hurt RD, Sachs DL, Glover ED, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195–1202.

Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:658–691.

Milionis HJ, Rizos E, Mikhailidis DP. Smoking diminishes the beneficial effect of statins: Observations from the landmark trials. *Angiology* 2001;52:575–587.

Mouhaffel, AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker TD. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995;107: 1426–1434.

Ronnevik PK, Gunderson T, Abrahamsen AM. Effect of smoking habits and timolol treatment on mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1985;54:134.

Russell MA, Wilson C, Taylor C, Baker CD. Effect of general practitioners' advice against smoking. *Br Med J* 1979;2: 231–235.

Willet WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317: 1303–1309.

（张 帆　李志明 译）

第59章
HIV与心脏

人类免疫缺陷病毒(HIV)和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)影响全球4 500多万人。AIDS在免疫学上定义为$CD4^{+}$T细胞计数小于200/μL,或发生机会性疾病,是HIV感染的最晚期表现。但是疾病谱多样,从HIV感染到发生AIDS需要很多年的时间。认识和治疗HIV感染的进展延长了患者的存活时间。因为寿命的延长,所以HIV相关的心脏疾病变得越来越普遍了。HIV常见的心脏表现包括扩张型心肌病、心肌炎、心包积液、心内膜炎、肺动脉高压、恶性肿瘤和联合抗病毒治疗的并发症,包括血脂代谢异常。HIV感染的个体也易于发生传统的心血管疾病,有些可被抗病毒治疗或病毒本身加速。本章讲述HIV感染个体的最常见心脏病以及这些患者病因学的不同之处(图59-1),也将特别讨论血脂异常的治疗和动脉粥样硬化的评价。

AIDS的心脏表现

HIV感染的患者,特别是在疾病的晚期,常报道有心脏损害。HIV相关的心脏损害与一般人群心脏异常的频率和类型存在重要差异。在HIV感染的个体中,心包炎和心包积液是最常见的心血管异常。但是除了机会性感染的评价以外,HIV患者心脏病的评价与一般人群没有差异。因为AIDS患者易于发生机会性细菌、病毒、真菌和原虫感染,HIV感染个体的心脏病通常来自机会性病原体。在所有病例,治疗均应针对潜在的病因。

心肌损害

扩张型心肌病

AIDS是扩张型心肌病逐渐增加的已知病因。在20%~40%的HIV患者以及没有AIDS诊断或CD4细胞计数(<200/mm^3)的长期HIV感染患者中发现有与扩张型心肌病一致的超声心动图所见。最常见的超声心动图所见是全心扩大、室壁运动弥漫性减低和短轴缩短率降低。扩张型心肌病通常发生在HIV感染的晚期,常伴有CD4计数降低。

AIDS或HIV相关心肌病的发病机制尚有争议。假说包括心肌炎所致的心室功能不全、机会性感染所致的心肌炎、免疫功能受损、营养和药物引起的心肌病。心肌炎所致的心室功能不全可能是最符合逻辑的假说,因为在心肌活检标本中已经培养出了HIV。但是几乎没有理论或体外证据支持HIV可感染缺乏CD4受体的心肌细胞。组织学上有三个特征:淋巴细胞浸润伴心肌纤维坏死、淋巴细胞浸润不伴心肌纤维坏死、伴单核细胞浸润的局灶性或轻度心肌炎。单核细胞浸润更加常见,但在合并有机会性感染的患者中不是唯一可见的细胞。

在多数情况下,机会性感染似乎不可能导致心肌炎,因为活检发现80%的心肌炎患者没有特殊病因。在剩余的20%中发现的心肌机会性病原体包括病毒(巨细胞病毒、单纯疱疹病毒)、原虫(弓形虫)、细菌(结核分枝杆菌、鸟结核分枝杆菌)和真菌(新型隐球菌、曲霉菌、白色念珠菌、荚膜组织胞浆菌和厌酷球孢子菌)。

免疫反应受损可能是另一个病因。AIDS患者T辅助细胞功能异常,常导致无法控制的高γ球蛋白血症和高浓度的血清免疫符合物,后者可在心肌内引起炎症病变。HIV

图 59-1 AIDS的心脏表现

HIV阳性患者的缺血性心血管疾病

HIV感染的患者，蛋白酶抑制剂(PI)可能加速动脉粥样硬化进展，机制是诱导胰岛素抵抗，高血压和脂代谢紊乱

扩张型心肌病

这一状态一般出现在HIV感染的晚期，合并CD_4计数低，与核苷酸逆转录酶抑制剂的使用可能有关。最常见的发现是四个心腔均扩大，左心室运动减低，射血分数降低

心包炎，心包积液，心脏新生物，感染性心包炎和心内膜炎，缺血性心血管疾病和心肌病都是常见的HIV疾病的表现。但是，由于使用了非常积极的抗逆转录病毒的治疗，上述表现相对少见

肺动脉高血压常由左心室功能障碍所致，多见于年轻人

C. Machado M.D.

SAUNDERS ELSEVIER

基因产物可结合或修饰心肌细胞表面蛋白，诱导产生循环心脏自身抗体，触发进行性破坏性自身免疫反应。

营养缺乏也被假定在AIDS或HIV相关心肌病中发挥作用。不同的研究提示可能涉及特殊微量营养素的缺乏包括硒、1-肉毒碱和维生素B_1。也可能涉及成瘾药物(可卡因和酒精)和治疗性药物(齐多夫定和其他核苷酸类似物如去羟肌苷)，未解决多种病因导致心肌病的可能性，类似于其他协同因素导致扩张型心肌病的情况(参见第12章)。

HIV阳性患者扩张型心肌病的临床表现类似于未感染的患者。评价时应该考虑促发心肌病的可逆性病因，如感染和营养缺乏。咨询感染性疾病专家可能有益。标准治疗包括利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素拮抗剂，和(或)其他血管扩张剂，和β阻滞剂。与其他心肌病患者相同，可应用正性肌力药物短期治疗血流动力学损害。如果特殊的机会性病原体促发了心肌病，则应采用定向治疗。应谨慎使用抗凝药物，因为HIV感染患者特别是AIDS患者发生血管病变和颅内病变的危险较高，可导致颅内出血。

肺动脉高压

HIV相关肺动脉高压的发病率为1/200，一般人群为1/200 000。该病更常见于年轻男性患者。常见的危险因素为使用静脉内药物、同性恋和血友病。机会性感染病史或CD4计数和肺动脉高压间没有相关性。继发性肺动脉高压的可能病因包括肺部反复病毒、细菌、寄生虫和真菌感染；继发于使用注射药物的坏死性血管炎；血栓栓塞事件；左心室功能不全。症状可反应肺动脉高压和肺心病的程度。

心脏肿瘤

HIV疾病相关的两种最常见恶性肿瘤Kaposi肉瘤(KS)和非霍奇金淋巴瘤可能累及心脏。

KS累及心脏通常是KS播散的结果。AIDS相关转移性KS累及心包浆膜的脏层或心包下脂肪，特别是靠近主要冠状动脉的组织。心脏的临床发现通常不明确；多数病例在尸检时发现。可能发生致死性心脏压塞和心包限制。心包穿刺在这些患者中没有诊断作用；因为KS病变的血管性质心包穿刺被认为是一种高危操作。当怀疑KS所致的心包积液时，心包开窗术是合理的选择，因为既可解压又可明确诊断。

非霍奇金淋巴瘤通常起源于B细胞，是典型的高分化肿瘤，在HIV感染患者特别是AIDS中转移较早，导致少数患者心脏损害。患者可能表现为难治性心力衰竭、心包积液、心脏压塞或心律失常。机械堵塞的患者可从手术切除术中获益。尽管联合化疗后可观察到临床缓解，这是高活性抗逆转录病毒治疗(HAART)时代更常见的后果，但预后通常较差。

心包损害

心包积液和心包炎

心包积液是HIV感染患者心脏损害的最常见形式，典型者出现于更晚期的HIV疾病。临床表现包括超声心动图发现的无症状渗出、伴或不伴限制性心包炎、致死性心脏压塞。单纯心包炎的临床表现与HIV阳性患者和非感染患者没有差异。心包炎可伴或不伴积液。HIV感染心包炎的病因学常不确定，这与非感染患者相同。心包积液的特殊原因常与包括分枝杆菌和真菌的机会性感染有关以及如上所述的恶性肿瘤如KS和非霍奇金淋巴瘤。心包积液也可能出现在HIV相关的肾病和肾衰竭。

仅对大量积液或积液不能耐受者(包括心脏压塞，参见第35、36章)推荐进行心包穿刺术，用于评价传播的机会性感染或HIV

感染意外的全身疾病。有心包积液的HIV/AIDS患者心脏压塞的年发病率为9%。积液量与存活期缩短不相关，积液仅可预测较高的死亡率。高死亡率可能与这些患者的CD4计数较低有关，因此也与更晚期的疾病有关。

心内膜损害

非细菌性血栓性心内膜炎

在AIDS中，最常见的心内膜病变是非细菌性血栓性心内膜炎(NBTE)。这些易碎的赘生物可发生于任何心脏瓣膜，但左侧病变更常见。NBTE所致的系统栓塞是AIDS患者的罕见死因。总体而言，3%~5%的AIDS患者估计会发生NBTE，患者多大于50岁，在HIV衰竭综合征患者中更常见。

感染性心内膜炎

AIDS患者的感染性心内膜炎(IE)常发生于使用非经胃肠药物者。金黄色葡萄球菌和草绿色链球菌是主要的致病微生物。HIV感染患者发生沙门氏菌心内膜炎的危险高于有免疫活性的患者，因为前者在沙门氏菌感染时更易发生菌血症。三尖瓣最常受累。有和无HIV感染的IE患者临床表现和存活情况通常没有差异。但是，晚期HIV疾病患者死亡率高于病程未达晚期的患者。

AIDS患者的血脂异常

血脂异常和加速动脉粥样硬化的潜在性是治疗AIDS和HIV感染医师面临的重要问题。但是HIV感染患者甚至在开始HAART治疗前即有血脂代谢紊乱。高甘油三酯、低高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)均与AIDS进展有关。但是血脂异常最常见的问题是影响采用HAART治疗的HIV患者。抗逆转录病毒治疗相关血脂异常的临床重要性尚不清楚。LDL（和非HDL)胆固醇和甘油三酯治疗相关性升高预计可能会增加心血管死亡率，特别是当合并有其他HIV相关疾病和治疗相关代谢异常时，例如胰岛素抵抗和腹型肥胖。蛋白酶抑制剂(PI)可在开始使用后数周内升高总血清胆固醇平均20~30mg/dl，尽管胆固醇升高的程度在患者间变化较大。总胆固醇的升高主要是由于LDL胆固醇的升高所致，HDL升高的程度变化较大。总胆固醇与HDL的比可能升高或不升高。高甘油三酯血症也常与PI相关，尽管所有PI不一定均有甘油三酯的升高。甘油三酯可能极高，甚至超过1 000mg/dl，特别是在利托那韦或含利托那韦的联合治疗时。非核苷酸逆转录酶抑制剂(NNRTI)依法韦仑也与血脂升高相关。依法韦仑治疗的个体总胆固醇升高，HDL和LDL胆固醇均增加。联合应用依法韦仑和利托那韦时，血脂包括甘油三酯的升高可能更明显。相反，NNRTI奈韦拉平可能与血脂的改善有关。

在开始HAART前和开始后3~6个月应测定空腹血脂情况。与血脂升高的非感染个体相同，应筛查患者的其他心血管危险因素。吸烟、高血压和糖尿病是HIV感染者的常见并发疾病。至少某些HIV蛋白酶抑制剂(如indinavir)与胰岛素敏感性降低相关；这可能加重潜在的糖耐量异常和附带的心血管危险，尽管持续控制了血糖水平。服用某种抗逆转录病毒药物的患者被指导进食高脂肪食物，这可能使问题更加复杂。首先应尝试非药物治疗包括饮食控制和运动，需要紧急干预的患者除外，如确诊冠心病的患者。

治疗应遵守美国全国胆固醇教育计划的治疗指南。血脂异常的HIV感染患者的药物治疗尚有疑问，因为有潜在的药物相互作用。多种3-羟3-甲戊二酰辅酶A抑制剂或他汀类主要通过细胞色素P450 3A4代谢。HIV PI可抑制P450 3A4，因此可能与这些药物相互作用。潜在的问题包括他汀类药物水平升高所致的骨骼肌毒性(肌痛)或肝脏毒性趋势升

高。同样，他汀类药物和NNRTI奈韦拉平和依法韦仑的相互作用可能导致他汀类药物血清浓度降低，后者可诱导CYP3A4。因为洛伐他汀和辛伐他汀大量通过CYP3A4代谢，当这些药物联合应用PI时中毒的可能性较高；这些患者应避免使用这两种药物。但氟伐他汀通过CYP2C9代谢，因此更可能与那非那韦相互作用。阿托伐他汀的代谢对CYP3A4的依赖较少；因此当联合应用利托那韦、沙奎那韦或二者时，阿托伐他汀的浓度中度升高。尽管服用肝酶诱导剂如利托那韦、奈韦拉平或依法韦仑时普伐他汀水平会轻微降低，但普伐他汀与P450没有显著的相互作用。

对于同时有高胆固醇血症和高甘油三酯血症的患者贝特类是有效的选择。高血脂HIV患者采用PI治疗后脂蛋白脂酶(LPL)活性降低，使致动脉粥样硬化的致密LDL更多。贝特类可增加LPL活性，引起致密LDL降低，减少LDL和甘油三酯。贝特类主要通过肝脏P450酶代谢，仅影响CYP4A；因此不可能与PI有临床显著的相互作用。对于难治性高胆固醇血症和高甘油三酯血症，贝特类和他汀类都是必须的，尽管中毒危险也增加了。烟酸可降低LDL，但潜在恶化胰岛素抵抗，在采用PI的患者中应避免使用。但是，烟酸在单纯高甘油三酯血症中可能有作用。胆汁螯合剂不提倡使用，因为使用胆汁螯合剂与甘油三酯水平升高相关，对抗病毒药物吸收的影响尚不清楚。将应用PI的患者转换为应用对血脂影响小的有效药如奈韦拉平和阿巴卡韦，或一种最新的不影响血脂的PI——atazanavir，也是合适的选择。

AIDS患者的缺血性心血管疾病

越来越多的研究报道缺血性心血管疾病与HIV感染和HAART有关。在有传统心血管危险因素如吸烟、高血压、早发冠状动脉疾病家族史和高胆固醇血症的HIV感染患者中缺血性心血管事件最常见。低CD4淋巴细胞计数和长期HIV感染可能是额外的危险因素。当与年龄匹配但未感染HIV的个体相比时，一项试验中HIV感染者冠状动脉疾病和冠状动脉事件的发病率几乎为2倍，如心肌梗死。HIV感染患者动脉粥样硬化加速可能与使用PI有关，后者通过诱导胰岛素抵抗、高血压、过早绝经和血脂异常间接促进了心血管病的发展，或者可能与HIV本身有关。从使用HAART开始，HIV感染个体的总死亡率降低了。但是接近7%的死亡与心血管病有关。临床医生必须积极治疗传统危险因素，意识到动脉粥样硬化加速的潜在性。

未来方向

HIV感染个体心脏病发病率高于一般人群中年龄匹配者。从使用HAART开始，总发病率显著降低，特别是心包炎和扩张型心肌病的发病率。发病率降低反映了机会性感染减少、免疫功能改善和这些患者总体健康状况改善。不幸的是，随着更多的患者采用PI联合抗逆转录病毒药物方案和其他与胆固醇、甘油三酯升高相关的药物，血脂异常和加速动脉粥样硬化的发生也更多了。

参考文献

Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, et al. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS. *N Engl J Med* 1998;339:1093–1099.

David M, Hornung R, Fichtenbaum CJ. Ischemic cardiovascular disease in persons with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2002;34:98–102.

Dubé, MP, Sprecher D, Henry WK, et al. Preliminary guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in adults infected with human immunodeficiency virus and receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the Adult AIDS Clinical Trial Group Cardiovascular Disease Focus Group. *Clin Infect Dis* 2000;31:1216–1224.

Lewis, W. Cardiomyopathy in AIDS: A pathophysiological perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 2000;43:151–170.

Merigan TC Jr, Bartlett JG, Bolognesi D, eds. *Textbook of AIDS Medicine*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins,

1999.
National Institutes of Health. Cholesterol lowering in the patient with coronary artery disease: Physician monograph—National Cholesterol Education Program. September 1997 (NIH Publication 97-3794).
Pugliese A, Isnardi D, Saini A, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients with cardiac involvement. *J Infect* 2000;40:282–284.
Yunis NA, Stone VE. Cardiac manifestations of HIV/AIDS: A review of disease spectrum and clinical management. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;18: 145–154.

（倪永斌　译）



第X部分

心脏疾病的影响因素

第60章
心血管流行病学 ·· 558

第61章
女性和特殊人群的心血管疾病 ························ 565

第62章
心血管疾病的遗传学 ·································· 572

第63章
运动与心血管健康 ····································· 579

第64章
血脂异常与危险因素控制 ····························· 588

第65章
空气污染对心血管的影响 ····························· 595



第60章

心血管流行病学

心血管流行病学起源于对冠状动脉事件发生的可能性进行定量分析的必要性；它是基础科学、人口学以及临床研究之间的桥梁，激发了药物遗传学、蛋白质体学(proteomics)、生物标志物学、生物信息学及功能影像学等多学科间研究。这种爆炸性的信息增长通过在MEDLINE中检索“心血管危险因素”即可显示出来：限定于1960~1990年间检索一次可得到845篇文章，而限于1991~2002年间的同样一次检索则可查到6 883篇文章。由于对CVD的发病机制、病因、自然病程、潜在机制及分子学基础等的理解更加深入，对于干预性研究的设计及阐述策略更加完善，使得心血管流行病学的多方面的应用价值显现出来。

心血管危险因素

心血管流行病学和循证预防心脏病学都是围绕心血管危险因素的概念发展起来的，它已成为临床评估和决策必不可少的一部分。心血管危险因素是指一种个人的或环境特征，它的存在引起以后长期或短期内发生某种特定心血管事件的可能性增加。这些因素的特征包括如下几个方面：在不同的人群中他们的分布和影响各异；对于临床上明显的冠心病发生他们并不是必需和(或)足够的；它们的重要性在于在人群中的统计学意义，因而它们具有或然性的特点；另外，它们也并非总是弹性的。治疗所获得的风险下降的幅度与风险增加可能并不对等。

危险因素的分类

冠心病(CVD)是一种多因素疾病，具有多层面的相互重叠的“病因”(表60-1)。有300多种因素被认为与CHD有关。国家心肺血液研究所(NHLBI)心血管危险评估工作组将与严重冠脉事件发病机制有关的因素划分为几个水平：主要致动脉粥样硬化的、斑块负荷方面的、条件性的、潜在性的、易感性的、未确定的及保护性的。这种多层次的相互重叠

表60-1　危险因素的分类

斑块负荷危险因素
- 年龄(与个体接触危险因素的时间有关)

主要危险因素
- 吸烟
- 血压升高
- 血清总胆固醇及LDL胆固醇浓度增高
- 血清HDL-C浓度较低
- 糖尿病病史

条件危险因素
- 血清甘油三酯浓度增高
- 小的LDL颗粒
- 血清脂蛋白(a)浓度增高
- 血清同型半胱氨酸浓度增高
- 凝血因子：PAI-1，纤维蛋白原
- 炎症标记物(如CRP)

潜在危险因素
- 超重、肥胖(特别是腹型肥胖)
- 缺乏体力活动
- 男性
- 早发CHD死亡的家族史
- 胰岛素抵抗
- 社会经济因素
- 与应激反应不足有关的社会和行为因素

价值有待确定的其他危险因素
- 尿酸
- 血细胞比积
- 静息时心率
- 感染原
- 环境因素：空气污染

CHD：冠心病；CRP：C反应蛋白；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；LDL：低密度脂蛋白胆固醇；PAI-1：血浆纤维蛋白酶原激活物受体1

的模式，各因素之间作用及相互作用的机制具有多样性的特点。

心血管危险因素预测：总体风险评估策略

总体CHD风险评估的临床意义

根据所有主要的心血管危险因素对总体心血管风险进行评估，从临床角度而言，有三个方面的目的：识别那些应该立刻得到关注及立刻接受治疗干预的高危患者；鼓励患者坚持降低风险的治疗；还可根据总体风险评估来调整风险降低措施的力度（图60-1）。在定量测量的基础上所做出的治疗决策有助于提高临床决策水平，提高患者的积极性和依从性。个体危险因素处理指南建议，预防治疗的强度应与绝对总体心血管风险相适应。心血管流行病学研究正努力通过一些预测模型来对总体风险进行定量评估。

最常用的预测事件是CHD的发生率。这可包括心绞痛、不稳定型心绞痛、未被识别的心肌梗死（MI）、已识别的MI和CHD猝死。如果选择患者接受特定治疗的风险临界点确定，那么冠状动脉终点的定义有极为重要的意义。然而，目前对于症状性心力衰竭、因不稳定型心绞痛入院、需要再血管化治疗以及患者功能状态和生活质量改变的关注也在日益增加。

相对与绝对风险

绝对总体风险是指在假定有危险因素存在的情况下，某一个体在特定的时间内发生CHD的可能性。绝对风险被认为是是否及何时开始药物治疗的至关重要的决定因素。绝对风险可用短期（通常是10年）、长期及终生风险来计算。相对风险是患者在具有和不具有某些特定的风险因素或一定强度的某种危险因素的情况下，发生CHD可能性的比率。相对与绝对风险的差异可用血清胆固醇浓度的例子来说明。

一位血清胆固醇浓度非常高的年轻成人其发生CHD的绝对风险较低，但与血清胆固醇浓度较低的年轻成人相比，他的相对风险较高。高胆固醇血症的年轻成人10年内未必会发生CHD，但从长期看，该个体发生早发CHD（如在65岁之前）的几率是较高的。因此，降低年轻人高血清胆固醇水平的目的，就是延缓其一生中动脉粥样硬化的发生，并不仅仅是防止10年内MI的发生。

风险评估的方法

心血管风险的评估采用两种主要策略：简单计算与数学模型。

计算法

对主要的心血管危险因素进行简单计算，可以根据其发生冠脉事件的可能性对无症状个体进行粗略分级。这是一种快速的方法，在日常临床实践中没有太大的复杂性，易于实施。然而，这种方法不适于评价危险因素的强度及它们的协同作用对总体心血管风险的影响。因此，简单计算法的预测能力降低。

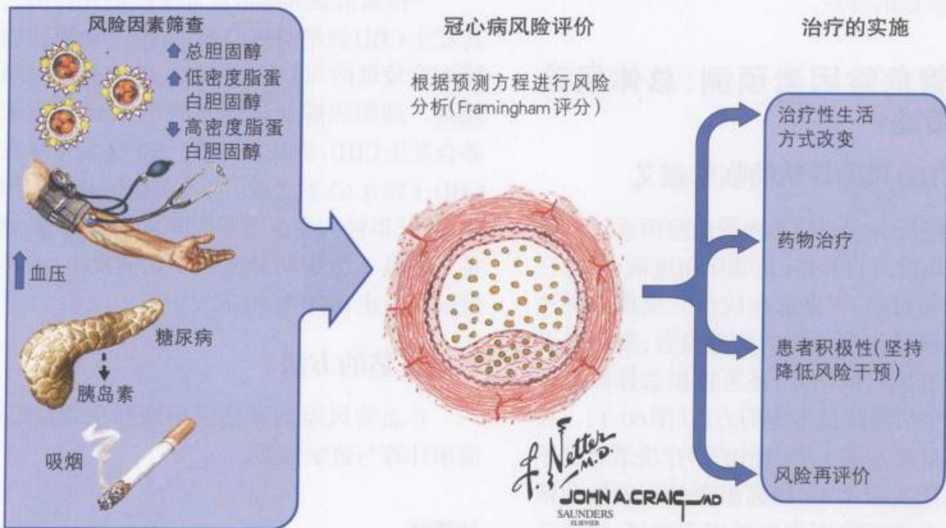
根据数学模型进行风险评分

更为精确的方法是利用预测方程进行评价，这种方法可为绝对风险提供定量估测。已有几项群体研究产生了预测方程，其中最为著名的就是Framingham风险方程。

利用Framingham风险积分评估风险

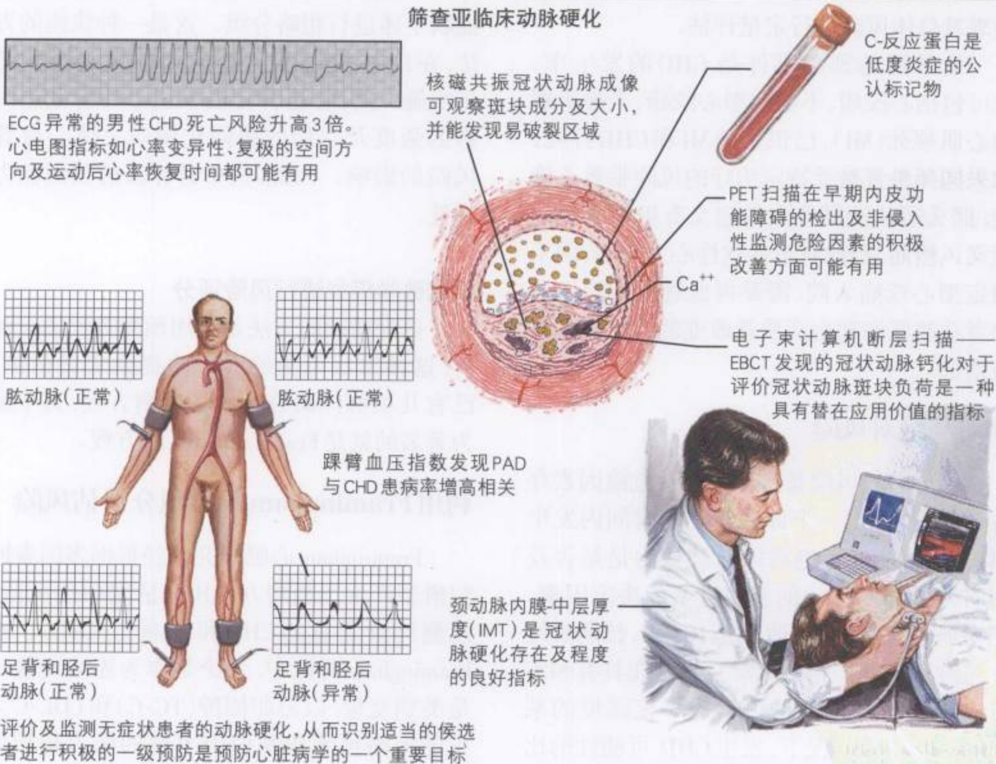
Framingham心脏研究已经根据多因素回归模型产生了预测方程用以估测CHD风险。预测终点是总的CHD和“硬性CHD”。在Framingham研究中，无论是作为连续变量还是类别变量，以总胆固醇（TC-C）和LDL-C为主的策略预测初发CHD事件的能力是相似的。但是，众多的临床资料和临床试验结果

图 60-1 **心血管风险预测**



在临床中，CHD风险分析对于识别那些需要立刻接受干预的高危患者，督促患者坚持降低风险治疗以及根据总体风险评估调整风险降低的力度是非常重要的

筛查亚临床动脉硬化



评价及监测无症状患者的动脉硬化，从而识别适当的侯选者进行积极的一级预防是预防心脏病学的一个重要目标

表明，LDL-C是最为重要的致动脉粥样硬化脂蛋白。因此，在临床上，只要能获取空腹血标本，选用LDL-C浓度是非常重要的。尽管有些研究推荐应用总胆固醇与HDL-C的比值，但在Framingham预测方程中却并未采用，其中有两个原因。在TC或LDL-C分布频数的两端，相等的比率并不意味着相同的CHD风险，而且同样重要的是，利用比率会令临床医生更难以重点关注单个的数值。

在Framingham风险评分中，BP值是在评估时刻获取的，不管患者是否在服用降压药。为了准确确定基线浓度值，需要取几次血压测量的平均值。糖尿病定义为空腹血糖浓度大于7.0mmol/L。吸烟的界定为在过去的一个月中有过吸烟史。

Framingham风险提供了两种估测心血管风险的方法：①将某一个个体的估计风险与低危个体（即大体上没有危险因素的个体）的绝对风险相比。在一生中相对较早的时期应用时，这是充分评价风险降低潜能的最好方法（表60-2）。个体患者的总的额外风险可以这样来估计：即用有问题个体的绝对风险减去同年龄同性别低风险个体的绝对风险。②将个体的估计风险与同年龄同性别个体的平均风险相对比。虽然，由于在美国和大多数发达国家冠状动脉粥样硬化患病率较高，这种方法有低估可预防的冠状动脉危险因素

表60-2 低危

定义

Framingham 心脏研究将低危定义为某一年龄时由以下所列的所有指标联合确定的CHD风险

指标

- 血清总胆固醇160~169mg/dl或LDL-C 100~120mg/dl
- HDL-C在男性≥45mg/dl，在女性≥55mg/dl
- SBP < 120mmHg及DBP < 80mmHg
- 不吸烟
- 无糖尿病病史

CHD：冠心病；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；LDL：低密度脂蛋白胆固醇

的倾向，但它较为常用。为了便于风险预测在临床实践中的应用，根据这些方程所得出的简单风险评分的量表已广为发表，并可为公共应用。

这种风险预测方程可以很放心地推广运用到其他情况下。近来的对比研究表明，在样本变化的情况下，Framingham方程可对其他人群（非Framingham人群）中，那些临床上发生CHD的个体和那些没有发生CHD的个体进行合理鉴别。但是，当它应用于日裔美国人、高加索人、美洲本土男性和女性时，则需要有待将来的研究结果进一步校正，这些研究应该采用目标人群特有的患病率和CHD事件发生率相关资料。

实施：预防心脏病的最终防线

大量的证据支持改变动脉粥样硬化的危险因素的有效性。通过被改变的难易性，可看出心血管危险因素干预的情况，从已证明有效的到那些不太有效的干预措施（表60-3）。已根据病理生理学、分子生物学、流行病学研究和随机临床试验在一级预防和二级预防中的肯定性结果制定了处理危险因素的指南。然而，虽然筛查心血管危险因素和处理高血压和血脂异常的原则已广泛传播，但指南常常因实施不力而影响临床实践。

医疗实践中心血管危险因素的筛查和处理

通常认为，大约50%的MI发生在之前没有任何危险因素证据的患者。近来，有些研究者提出这个数目小于50%。虽然如此，但这个数字仍然具有显著意义，激发了研究界探索新的有助于早期识别和治疗并可预防未来事件的新的危险因素。但对于另外的50%，即那些症状发作时存在传统的心血管危险因素的患者，是否已采取了充分的预防策略，这个问题同等重要 。在一项随机取样

表60-3 从干预角度对心血管危险因素的分类

已证明干预可降低冠脉CAD风险的因素
·饮食
·TC和LDL-C
·抗栓治疗
·吸烟
·高血压
·多因素风险的改变
干预可能降低CAD风险的危险因素
·糖尿病病史
·少体力活动/锻炼
·肥胖
·HDL-C
·TG和小而密的LDL-C
·激素替代治疗
如果改变,或许降低CAD风险的因素
·社会心理因素
·氧化应激
·脂蛋白(a)
·高同型半胱氨酸血症
不能改变的或改变可能不降低CAD风险的危险因素
·家族史和遗传
·年龄

CRP:C反应蛋白;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL:低密度脂蛋白胆固醇

对收入冠心病监护病房的患者进行的问卷调查中,医生筛查CHD危险因素的几率、给予戒烟、节食及锻炼劝告的几率以及利用国家胆固醇教育计划(NCEP)规则的程度都是令人失望的。大约50%的吸烟者报告他们的医生从没建议他们戒烟。即使在二级预防中,对于危险因素的处理也是远远不能令人满意的。

血压的控制率是很差的。来自国家健康和营养调查研究,即对于高血压测量的知晓、治疗及控制的资料表明, 自1993年国家高血压预防、发现、评估及治疗全国联合会第五次会议的建议出版后所带来的初步改善已开始退步。

对于已知患有冠心病的患者以及那些无症状的个体,积极降脂治疗可预防心脏事件的复发,并可降低总死亡率。尽管有强有力的获益证据,目前对患者高脂血症的筛查及治疗仍然不足。举例来说,在变化多样的临床情况下(如冠心病医疗单位、VA医院及医学诊所)所进行的大量研究中, 33%的患者没有进行血脂的筛查,根据国家胆固醇教育计划指南,那些适于接受药物治疗的患者中,在一级预防时实际应用降脂药物的仅有大约35%,仅有大约67%的患者在二级预防时应用降脂药物。另外,在那些正在应用降脂药物的患者中,只有一小部分获得满意的LDL-C降低。在血脂治疗评估项目中,总体而言,只有38%的患者达到目标LDL-C浓度或低于目标值。而且,危险因素的数量越多,达到目标浓度的患者比例越低。

提高指南依从性的预防措施及策略实施的障碍

研究结果被医学界接受并为临床实践所采用之前必然会有一些延迟,但是,重要的是,证实有效的指南和新发现应当尽可能广泛而迅速的被采用。新技术采用的潜在障碍包括三个方面:患者方面的、卫生制度及整个社会方面的以及那些影响医生行为的因素(表60-4)。

未来方向

预防心脏病学的主要目标是对无症状个体的动脉硬化进行检查及监测,识别需要进行积极一级预防的适当候选人。虽然动脉硬化的无创性影像学检查及血清学标记物的鉴别对于定量动脉硬化负荷及预测冠脉事件具有很好的前景,但仍然不能认为它们可替代传统危险因素的筛查,相反,它们只是起着辅助作用。在评价这些新的检查手段作为筛查及预测工具的作用时,它们应当能回答:作为

表60-4 实施预防措施的障碍

患者
·缺乏知晓和动力
·无法得到治疗
·文化和社会因素
医生
·基于对疾病的关注
·预防反馈是负性或中性的
·时间限制
·缺乏激励
·缺乏训练
·缺乏专家和全科医生之间的交流
·缺乏理解的合法性
卫生环境
·急救的优先性
·缺乏资源和设施
·缺乏预防服务系统
·时间及经济限制
·专家与初步诊治人员之间交流较少
·缺乏政策和标准
团体/社会
·缺乏政策和标准
·缺乏回报

一种新的筛查工具，它在评价心血管风险方面是否具有更大的价值以及这样一种筛查检查在应用目前推荐的指南的情况下，是否可进一步改善预后。颇有前景的一些检查包括新近意识到的ECG改变、电子束CT、核磁冠脉成像、PET、踝-臂指数、超声测定颈动脉内膜-中膜厚度、C-反应蛋白及可能接触特定感染原的证据。

在多种危险因素干预试验(MRFIT)研究中，具有任何一种ECG异常的男性发生CHD死亡的风险是那些没有ECG异常男性的3倍。新的ECG指标，如心率变异性、空间复极方向及运动试验后心率恢复时间，均可为临床及流行病学增加有用信息。

因为冠状动脉钙化的发生率随年龄的增长而增加，高敏感性的电子束CT评分可能取代年龄而成为评价冠状动脉斑块负荷的一种手段。然而它不能发现非钙化的动脉粥样硬化，因此就预测血管造影的动脉硬化负荷而言，电子束CT可较传统的危险因素有所提高，但却不能预测冠脉事件的发生。

核磁共振冠状动脉造影是一种理想的研究工具，用以观察斑块的成分及大小，并可发现易发生破裂的区域。虽然它不能准确发现小的狭窄病变，但通过对冠状动脉进行三维成像，它可为动脉硬化斑块的解剖及功能意义提供有用信息，并可用于评价冠状动脉灌注、冠状动脉血流及血流储备、心肌收缩力、负荷性室壁运动异常及心脏代谢等。

PET作为一种筛查性检查，就目前应用而言，其适用性有限。它不能发现 < 50%的狭窄。将来在检测早期内皮功能障碍、及非侵入性监测无症状患者危险因素的积极改善方面，PET可能会起到一定作用

踝臂指数(ABI)发现外周动脉疾病是与较高的CHD患病率相关的，提示动脉硬化累及多个血管床，是一种简单而价廉的检查。每侧下肢ABI小于0.90均提示外周动脉疾病的存在。数值越低，阻塞越严重。ABI异常可使无症状个体的危险级别增高。

颈动脉内膜-中层厚度与心脏风险的相关性已在多个人群中得到证实。但它不能明确预测单个患者的CHD风险。颈动脉内膜-中层厚度是冠状动脉硬化的存在及程度的良好标记物；内膜-中层增厚与合并存在明显CHD之间存在直接相关性。

C反应蛋白，特别用高敏感性方法测定时(hs-CRP)，是公认的低度全身感染的标记，它与心血管疾病的关系是证据确凿的。CRP的优点在于它的敏感性、安全性、方便性及良好的效价比。标准检测方法具有良好的可信性和重复性。

几个大规模的临床试验正在对某些特定感染原(幽门螺旋杆菌、巨细胞病毒、衣原体肺炎)及其在动脉硬化和CHD终点发生中的

作用进行研究。但尚未明确，存在这些感染原的证据代表着有因果关系，还是实际上它们只是无关的旁观者。

心血管流行病学研究有助于对动脉硬化发生过程的理解，并体现了个体和和社会干预工具的发展过程。所获得的答案促进新问题的出现，新假说的产生。未来的研究方向将有助于更好的理解确定性心血管危险因素如何改变遗传易感性、行为因素与环境因素之间的相互作用，从而促进更为准确的风险预测工具和更有针对性预防策略的发展。

参考文献

An Online Risk Assessment Tool for Estimating 10-Year Risk of Developing Hard CHD (Myocardial Infarction and Coronary Death) [NCEP-NIH-NHLBI Web site]. Available at: http://hin.nhlbi.nih.gov/atpiii/calculator.asp?usertype=prof

A Risk Assessment Tool for Estimating 10-Year Risk of Developing Hard CHD (Myocardial Infarction and Coronary Death) [NIH, NHLBI, NCEP ATPIII Web site]. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/. Online assessment available at: http://hin.nhlbi.nih.gov/atpiii/calculator.asp?usertype=prof. Download on Palm OS available at: http://hin.nhlbi.nih.gov/atpiii/atp3palm.htm

CHD Risk score sheets. [NIH-NHLBI Web site]. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/about/framingham/riskabs.htm

（王淑敏　译）



第61章
女性和特殊人群的心血管疾病

在美国这样一个民族多元化的国家，随着人口年龄的增加，心血管疾病的危险因素，尤其是肥胖这一因素的逐渐上升，有必要对特殊人群心血管疾病做更深入了解。女性发生临床心血管事件平均要比男性晚10年左右，但随着人口年龄的增加，女性心血管疾病的发生率也逐年增高。据统计，到2050年，美国将有45%以上人口的体重指数在30以上，体重指数是肥胖的一个指标，同样也是冠心病和糖尿病的一个危险因素。最后，随着黑人、拉丁族、亚太和东南亚人群的增加，美国人口心血管疾病的人群分布特征也将发生较大的转变。

糖尿病

美国糖尿病的发生和流行都在显著增加(参见第54章)，近3 500万美国人以及35%的老年人存在某种程度的糖耐量异常。糖尿病患者心、脑血管和外周血管动脉粥样硬化疾病的患病率和死亡率比正常人高2~8倍(图61-1)。其中西班牙人、黑人和美国土著人要比白人常见。儿童和青少年2型糖尿病发病率的增加也会使早发冠心病的发病率进一步增加。国家胆固醇教育计划成人治疗组Ⅲ将糖尿病视为心血管疾病的等危症。处理糖尿病患者也与处理心血管疾病患者一样，同样推荐纠正各种危险因素以及进行一些干预性治疗。

评价糖尿病患者首先要详细询问病史(参见第1章)。动脉粥样硬化性血管疾病的症状，如跛行和心绞痛等，应该引起特别的注意。糖尿病患者也应该对其心功能不全的症状和体征进行评估，尽管大家一致认为：糖尿病个体如存在冠心病，其临床症状通常不典型或无症状。评价静息心电图有无左室肥厚，后者也是心血管危险因素增加的一个指标。一些筛查项目，如运动负荷心电图、踝臂指数和螺旋CT的应用价值还没有得到充分的肯定。成人治疗组Ⅲ推荐糖尿病患者低密度脂蛋白(LDL)胆固醇的目标值为2.6mmol/L以下。美国心脏病学协会草拟的干预文件推荐糖尿病患者的治疗目标为：血压控制在130/80mmHg以下，HbA_1C值控制在7%以下。对于甘油三酯超过2.30mmol/L以上的患者，除了合理的饮食控制、适当的运动以及他汀类药物的治疗，还推荐使用抗凝类药物。因为糖尿病患者都伴随有血栓前状态，因此即使未出现临床冠心病之前也应该常规服用阿司匹林。进行适当的体力活动，体重指数保持在25以下也能加强糖尿病的控制，降低糖尿病个体冠心病相关事件发生的危险性。

糖尿病患者发作急性心肌梗死的住院率和长期死亡率是非糖尿病患者的2倍。不稳定型心绞痛患者中，糖尿病是发生负性事件的主要危险因素。虽然糖尿病的人口发生率是8%，但急性心肌梗死病人糖尿病的发生率是30%。通常，急性心肌梗死是糖尿病患者发生心血管疾病的首发症状。但部分由于糖尿病患者自主神经的调节，其临床症状是不典型的，因此不能早期识别糖尿病患者发生急性心肌梗死会延误再灌注治疗的实施，也延误了诊断。糖尿病患者也通常会发生异常适应性的心室重构，后者可以引起心力衰竭及心源性休克。实施了PCI干预治疗急性心肌梗死的糖尿病患者，接受Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂的治疗会产生比较好的临床效果。糖尿

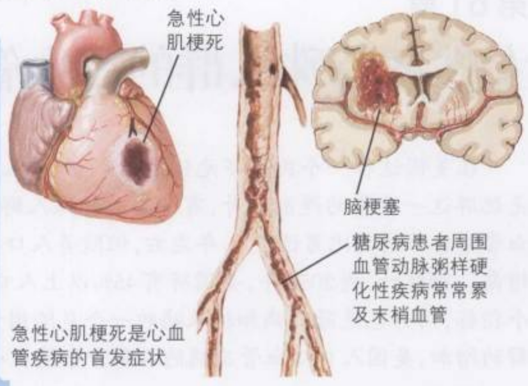
图 61-1 糖尿病患者的心血管疾病







糖尿病患者合并心血管疾病的高危因素



糖尿病患者并发心血管或其他粥样硬化性疾病如脑血管、周围血管的患病率和死亡率要超出正常人的2~3倍







儿童和青少年患者患2型糖尿病的机率增加会引起早发冠心病的发生

处理目标





糖尿病的微血管并发症





严格的控制血脂使糖化血红蛋白维持在7以下有助于预防微血管并发症的发生

病患者发作不稳定型心绞痛或非ST段抬高性心肌梗死的情况下使用Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂也能得到相似的益处，糖尿病患者与非糖尿病患者相比，使用β受体阻滞剂其早期和晚期生存率也能够获益更大。血糖水平的控制是糖尿病患者心肌梗死后早期和晚期死亡率的一个独立的预测指标。严格的血糖控制能够降低心血管事件发生的危险。对发生心肌梗死的糖尿病患者随访3年，结果显示：严格的控制血糖对生存率的提高有较大意义上的获益。

对糖尿病患者加强心血管危险因素的控制是很有必要的。吸烟的糖尿病患者，其心血管事件的发生率会提高1倍。控制血脂不仅对血压和血脂异常有益，高脂血症的控制也有益于防治糖尿病患者并发微血管病变(肾脏病变、神经病变、视网膜病变)。在美国，糖尿病是终末期肾病的主要病因，这种类型的糖尿病患者5年生存率仅为20%。微量蛋白尿是肾功能受损和冠心病重要的预测指标。对于那些即使不伴有高血压的糖尿病患者，早期应用ACEI类药物也能够降低心血管疾病的患病率和病死率。

美国一年有150万行PCI或外科冠状动脉搭桥术改善心肌再灌注的患者，其中有25%的患者合并糖尿病。这组患者中，与无糖尿病的患者相比，因其合并症如高血压、血脂异常、收缩或舒张性心力衰竭、肾脏病变、周围血管病变、脑血管病变、微血管疾病使得他们的预后较非糖尿病患者更差一些。除了冠状动脉血管的病变程度，并发糖尿病也是一种选择血运重建方式的独立指标。比如，冠状动脉为双支或三支病变的糖尿病患者，随机行冠脉搭桥或PTCA术，其存活率有较大意义上的差别。患者行冠脉搭桥术时只有使用一个以上的动脉桥血管才能够获益。冠状动脉介入术中使用支架和Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂的逐渐增加改善了患者的预后，但应进一步研究糖尿病患者进行冠状动脉介入和搭桥手术的相对获益比。

老年

虽然心血管疾病可以发生在各个年龄段，但年龄是该疾病的一个独立危险因素，它在≥65岁的老年人中发病率最高。心血管疾病死亡近85%发生在65岁以后。美国自己就有2 500万超过65岁的老年人。2000年，老年人的比例是全人口的12.6%，到2020年，这一比例将上升到16.5%。冠心病高发的这组人群，31%的增长将对健康管理系统的需求进一步增加，并进一步强化了老年人治疗措施选择的重要性。(图61-2，上)

临床上，老年冠心病患者其症状通常不典型，首发症状可以为呼吸困难或心功能不全。虽然不常见，但有些老年人可以无任何临床症状。这种不典型的临床症状常常会延误疾病的诊断和治疗。病情的延误，再加上并发症的增加、药物和介入等有意义的治疗延误将增加老年高危人群心肌梗死的患病率和死亡率。一些老年人并发症的发生往往会采用多种药物联合治疗，其药物副作用带来的风险也同样增加，因此，控制不必要药物的使用有可能降低心血管疾病发生的风险。不过尽管老年人常常需要多种药物联合治疗，但各种危险因素的控制同样也能够减少心血管事件的发生。

LDL的升高是心血管疾病发病机制中的一个重要因素，降低LDL胆固醇的水平能减少心血管事件的发生。尽管降脂治疗的益处得到广泛宣传，但仍有很多老年人的血脂异常未能得到诊断和治疗。事实上，与年轻对照组相比，老年人采取一些药物和非药物的冠心病二级预防治疗能较大的减少心血管终点事件的发生，这可能与老年人心血管疾病发生的增加有关。在二级预防治疗中，降LDL的治疗不应该把年龄作为排除因素，而在一级预防中，是否对升高的LDL进行治疗

图 61-2　妇女和老年人的心血管疾病

老年人的心血管疾病

脑梗塞

冠心病

临床症状

呼吸困难

心力衰竭（CHF）的症状

老年冠心病患者的症状通常是不典型的，常常以呼吸困难或心力衰竭为首发症状，因此有可能会延误诊断

合并症的增多促使必须实行多种药物联合治疗，这也引起了药物副作用的危害同样升高

严格的控制高血压（收缩性或舒张性）

降低低密度脂蛋白胆固醇做到一级和二级预防治疗

可以有意义的降低心血管事件的患病率和死亡率

治疗目标

随着年龄的增长，心血管事件（主要是脑梗塞和心肌梗死）的绝对风险也急剧升高，并且在大于65岁的老年人中发生率最高，大约85%的心血管死亡都发生在65岁以后

女性心血管疾病

危险因素

胰岛

糖尿病是冠心病的一个重要危险因素，其相关性女性要明显大于男性，是男性的3–7倍

吸烟也是心肌梗死的重要危险因素，其中年女性的相关性也要比同年龄男性强

围绝经期女性禁忌采取激素替代治疗来预防心脏疾病

血脂异常（↑低密度脂蛋白胆固醇、↓甘油三酯升高、↑高密度脂蛋白降低）的治疗可以降低心血管疾病发生的风险

心血管疾病在男性和女性中都是主要的死亡原因，女性死于心血管疾病的比率要超过乳腺癌的死亡

F. Netter M.D.

JOHN A.CRAIG—AD

C.Machado M.D.

SAUNDERS

临床表现

女性典型的冠心病表现常常为心口灼热感

女性背痛是一个比较常见的心绞痛症状

常常主诉易疲劳、劳累相关的呼吸困难、活动耐量减低

女性常见的冠心病症状与男性报道的有所不同，这些含糊的、易混淆的症状常常会延误诊断，甚至误诊

还存在较大争议。然而,该组人群中预防性治疗所获得的益处已经被几个小规模实验和心脏保护协会所证实,其实验对象年龄最大的为80岁。成人治疗组Ⅲ推荐将治疗性生活方式改变也作为一线治疗。

超过65岁的老年人50%以上都患有高血压 (BP≥140/90mmHg)。高血压是卒中、心力衰竭、冠心病的一个主要危险因素。虽然高血压被一度认为是正常老龄化的一部分,但治疗老年人的收缩和(或)舒张压升高所获得的益处是显而易见的。单纯收缩期高血压的强化治疗可以使致死性和非致死性脑卒中降低30%,使致死性和非致死性脑血管事件降低26%,使其联合死亡率降低13%。

妇女

心血管疾病是女性和男性死亡的主要原因。2001年美国有498 863女性和432 245男性患有冠心病。不幸的是,男性心血管疾病的死亡率在逐渐下降,而在女性却没有发生变化。这种差别的具体原因是由于女性对该疾病的重视和教育不够、治疗的不规范还是女性冠心病的发病增高,还不确定。从美国心脏协会调查的结果中看:大部分的女性都认为癌症是她们最大的健康威胁。然而, 2001年女性死于心血管疾病的比例是281.7/10万,而乳腺癌却只有26/10万。

除了了解疾病的发病情况外,还应该帮助妇女认识到她们的症状与通常所说的男性典型的冠心病症状有所不同。女性常常以活动后的呼吸困难、心口灼热、疲劳、运动耐量减低、或背痛作为他们心绞痛的首发症状。这些含糊的、易混淆的症状常常导致冠心病诊断的延误甚至误诊(图61-2,下)。

男性冠心病的大部分危险因素和预防性治疗措施都适用于女性,然而这些危险因素和治疗措施所起的作用是不同的。例如,糖尿病对女性冠心病来说是一个比较重要的危险因素,它使女性冠心病的发生率增加了3~7倍。同等危险因素的情况下,伴有糖尿病的女性其再发心肌梗死的可能性是男性的2倍。与男性相比,吸烟对中年女性来说是一个相关性更强的危险因素,一个原因是女性的戒烟率比男性低得多。另外血脂异常,尤其是甘油三酯升高,高密度脂蛋白胆固醇的降低在女性冠心病中也比较常见,尤其是绝经后的女性最常见。因此他汀类药物的降脂治疗在高危女性中的作用与男性同等重要。甚至一些研究还显示:冠心病的一级和二级预防治疗中,他汀类药物的影响作用女性比男性更大。女性特有的危险因素是绝经和激素替代治疗(HRT),与绝经相关的是雌激素的减少和由此引起的血脂代谢的改变。传统的一些观察性数据显示:女性的激素替代治疗对心脏有一种保护性作用,其中也包括心血管系统疾病。但近些年来的大量随机临床试验结果却显示:已经患有心脏疾病的女性采用激素替代联合治疗,其非致死性心肌梗死或冠心病相关的死亡并未得到改善。事实上在该实验中,在服用激素替代治疗的第一年其心血管事件的发生还有所增加。因此,美国心脏病协会向卫生专业人士推荐激素替代治疗不作为女性冠心病患者心脏病发作或中风的预防性治疗。并且一项关于雌激素联合治疗在女性冠心病一级预防治疗中作用的大规模实验性研究也因为相关的乳腺癌发病的风险增高而提前中止了。其中也观察到心血管事件的发生也有所增加。综合以上临床试验的结果,在心血管事件的一级和二级预防治疗中不推荐雌激素的联合应用。

种族和宗教

美国,冠心病在主要宗教和种族群体中的发生和流行有很大不同。随着少数民族人口数量的增加,这种民族多元化对制定冠心病预防和治疗发展策略也越发显得重要。例

如加利福尼亚在接下来的十年里，西班牙人和美籍黑人将会占据全部人口的50%甚至更多。

美国心血管疾病的死亡率在各群体间也存在很大的差异，死亡率最高与最低州之比要超过两倍多。从某方面来讲，这种死亡率的差别也反映了特定地区的宗教组成。黑人冠心病和脑卒中的死亡率比较高；而西班牙人、亚洲人、美国土著人冠心病的死亡率比较低。亚洲人可能由于高血压的发病比较高，其脑中风的死亡率与非西班牙白人相当，但仍要比黑人低。冠心病死亡率最高的地区是密西西比河洲、俄亥俄州河谷。脑卒中死亡率高的地区仍在美国的东南部，而西北地区的发病率也在逐渐升高，这可能跟这些地区亚洲人增多有关。美国冠心病死亡率最高的地区仍是那些贫困、偏远的地区。

美国制定的卫生保健制度存在民族差异性。少数民族群体，尤其是黑人不大可能接受那些能够明显改善预后的心血管介入性治疗。这种歧视可能与各民族保健制度、患者选择有关。而白人与黑人相比在应用心血管疾病治疗方法方面存在明显的民族优势，这种现象在西班牙人和亚洲人中也同样存在。

社会经济水平低下的人群

包括美国等许多国家都表示社会经济水平不同，其心血管疾病的死亡率不同。大多数报道显示心血管疾病的死亡率存在明显的等级趋势；在文化水平较低或职业层次较低的人群中死亡率较高。在西欧，南北差别比较大，北方的心血管疾病死亡率较高。这种差异可能反映了各种危险因素的差别，比如饮食、吸烟和肥胖。不幸的是，有报道显示：这种贫穷、文化层次低的群体和富裕、受良好教育群体之间冠心病死亡率之间的差距没有缩小，反而越来越大。

未来方向

特殊人群心血管疾病预防的发展方向应该定位于特定人群的特殊需要。关于伴有糖尿病的CHD患者施行新治疗的临床试验性研究需要制定合适的再血管化治疗方案。对伴有糖尿病的CHD患者施行搭桥手术的试验性研究，即在严格控制血糖的条件下对CHD患者行再血管化治疗和保守治疗研究应该有助于更好的理解伴有糖尿病的CHD患者选择恰当治疗措施的重要性。

美国心血管疾病发病率升高最快的老年人这一组重要的卫生健康群体。应该加强各种预防性治疗的实施，各种临床试验也应该把老年人作为研究对象，同时应该加强各种危险因素的识别和纠正。鉴于老年人对心血管疾病的易感性，实施合理的一级和二级预防治疗措施是非常必要的。

女性的冠心病可以通过饮食和生活方式的改善得到较大的控制，教育层次的提高、生活方式的改善和一些预防性治疗的实施将会使女性群体的冠心病有所不同。

大多数联邦政府也发起了要消除心血管事件的种族和宗教差别。对于那些由于文化层次背景低、经济收入少而缺乏对使各种治疗资源认识和支出的人群，加强社会方式和冠心病各种危险因素的改善是极具挑战的，也是责无旁贷的。对于那些经济收入低下的人群，加强降低冠心病各种危险因素的治疗措施也是非常必要的。

参考文献

American Heart Association. 2003 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas: American Heart Association; 2002.

American Heart Association. Women and Heart Disease: A Study Tracking Women's Awareness of and Attitudes Toward Heart Disease and Stroke. Dallas: American Heart Association; 2000.

Benjamin EJ, Smith SC, Cooper RS, et al. Magnitude of the prevention problem: Opportunities and challenges. 33rd Bethesda Conference. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:588–603.

Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, et al. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States. *Circulation* 2000;102:3137–3147.

Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–2497.

Grundy SM, Howard B, Smith S Jr, Eckel R, Redberg R, Bonow RO. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Executive Summary: Conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:2231–2239.

Mosca L, Collins P, Herrington DM, et al. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:499–503.

Smith SC, Blair SN, Bonow RO, et al. Guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update. *Circulation* 2001;104:1577–1579.

（袁彦菊　译）

第62章
心血管疾病的遗传学

Watson和Crick发表关于核酸分子结构的里程碑式论著后的50年里，遗传学已经发生了深刻的变化。人类基因组（和多种其他物种的基因组）的序列已经测定，确定和分析人类基因组约30 000个基因的努力仍在继续。

哪些人应该筛查疾病的遗传学原因、如何更好地研究遗传病家系和选择哪些患者进行遗传学治疗，对这些问题的决策日益增加，所以医生和保健提供者的主要挑战将是运用遗传学语言的流畅性。该信息对心血管病患者的看护人特别重要，心血管病是有复杂遗传学的常见疾病。

本章不是包罗万象的。许多精彩篇章论述了从疾病的遗传基础到基因治疗等遗传学的各个方面。本章的目的是介绍临床上重要的遗传学原则以及这些原则在临床实践中的应用，特别强调了心血管病的遗传学（图62-1）。

术语

以下是本章中临床上重要术语的简要词汇表：

基因型：个体的基因组成。基因型可指特定的基因或总体基因分布。

等位基因：特定基因的拷贝。人类每对基因有两条等位基因（生父母各一条）。等位基因在其DNA序列中可能有功能差异。有两条相同等位基因拷贝的人称为纯合子；有两条不同等位基因拷贝的人成为杂合子。

表型：遗传改变的功能影响以及环境影响。例如，人体的外观（体格、健壮、发色）、存在反应潜在疾病过程的可测异常或其他身体特征均为表型。可测异常几乎是无穷多的，包括血压异常、异常生化指标（如血清葡萄糖水平）、反映离子通道异常的ECG改变（如长QT综合征LQTS）、血管造影发现的心脏病和前臂血流变异性表示的内皮功能不全。

突变：基因DNA序列的改变，导致序列改变的基因产物（蛋白质）。本章中，突变指基因DNA序列的改变，导致功能丧失或严重改变。

显性突变：足以引起疾病的一条等位基因突变。两条等位基因的显性突变可能导致更严重的疾病或死亡。

隐性突变：两条等位基因都改变时才可引起疾病的突变（X和Y染色体的突变除外）。

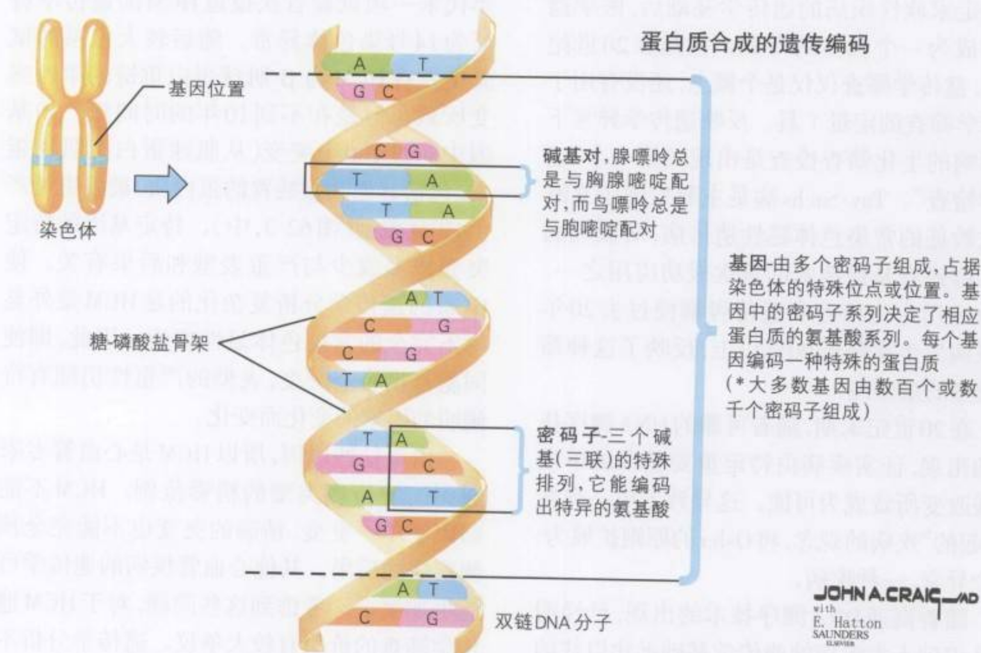
多态性：基因DNA序列的遗传变异，发生频率大于突变。人类有数万个多态性，没有一个可单独引起疾病。从技术上来说多态性和突变没有差异（DNA序列从“正常”的改变），但多态性对基因产物的改变比突变更精细。许多人类表型是个体多个多态性与环境相互作用的结果。

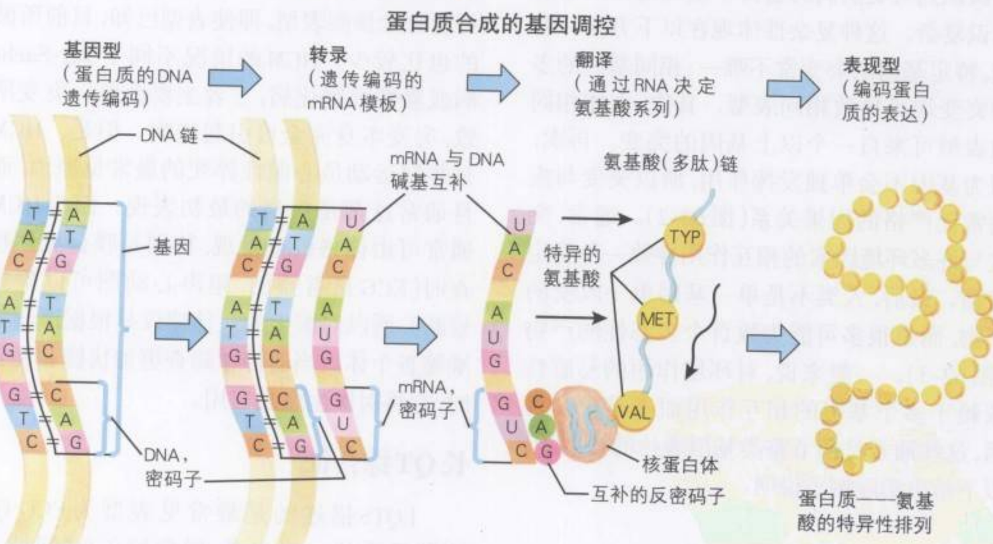
环境作用：本章中指对个体的任何潜在的可控制影响。例如饮食、运动、空气质量、对处方或非处方药物的反应、吸烟和饮酒。

现代人类遗传学在疾病病因中的作用

在孟德尔根据其植物试验论述遗传学原则前，已经认识到多种疾病具有家族聚集性。William Osler爵士虽然不是第一位但却是公认的提出疾病家族聚集性与特定基因异常有

图62-1 心血管药物遗传学





基因是DNA的一个节段，它能指导一种（有时超过一种）多肽或蛋白质的合成。多肽的合成包括一系列步骤，首先是DNA碱基三联（密码子）被转录为互补的mRNA密码子系列，然后诱导反密码子的合成，反密码子与DNA密码子的排列一致（除了“U”取代了mRNA排列中的“T”）。三碱基遗传密码指导氨基酸顺次合成为多肽链。在染色体的任何节段，DNA均可分为两部分：（1）外显子，编码蛋白质合成信息的核酸序列，可拷贝并与其他序列剪切形成mRNA；（2）内含子，不编码蛋白质合成信息的核酸序列，在mRNA翻译前去除。简便起见，图中仅显示一个外显子

关的现代医师。在认识到详细家谱有助于理解特定家族性疾病的遗传学基础后，医学遗传学成为一个独立的专业。但是在20世纪中叶，遗传学筛查仅仅是个概念，还没有用于遗传学筛查的定量工具。反映遗传学异常下游影响的生化筛查检查是出现的第一个“遗传学检查”。Tay-Sachs病是主要发现于北欧犹太教徒的常染色体隐性遗传病，对该疾病的人群筛查是该技术的首次成功应用之一。联合运用生化检查和遗传咨询使过去20年内该病发生率降低90%以上，反映了这种筛查类型的重要性。

在20世纪末期，随着可靠的DNA测序技术的出现，证实疾病由特定重要基因的单核苷酸改变所致成为可能。这导致了单一突变“引起的”疾病的观念，将Osler的原则扩展为：一个异常，一种疾病。

随着高速DNA测序技术的出现，已经明确认识到人类疾病的遗传学基础远比以往的认识复杂。这种复杂性体现在以下方面。首先，特定基因的突变常不唯一；相同基因的多种突变均可导致相同表型。其次，大体相同的表型可来自一个以上基因的突变。再次，因为基因不会单独发挥作用，所以突变与疾病常无严格的因果关系（图62-2）。通常，突变与许多环境因素的相互作用导致一种特定表型。最后，人类不是单一基因单一改变的产物，而是很多可能为数百个多态性的产物（图62-3）。一般来说，对环境作用的易感性依赖于多个基因的相互作用而不是单个基因，这些通常是调节整类基因表达的核因子。以下给出实际例子说明。

遗传学评价：选择举例

肥厚型心肌病

肥厚型心肌病（HCM）是提出的第一种心肌异常，临床上类似于主动脉瓣狭窄，常导致心源性猝死，病理特征为非对称性室间隔肥厚和心肌纤维混乱（参见13章）。20世纪80年代末一项试验首次报道HCM的遗传学特征为14号染色体异常。随后较大家系的试验中发现HCM为β肌球蛋白重链的单一突变所致。但是在不到10年的时间里，10基因中超过100个突变（从肌球蛋白至肌钙蛋白，包括其他收缩装置的蛋白质）被报道可产生HCM表型（图62-3，中）。特定基因的特定突变或多或少与严重表型和后果有关。使HCM的遗传学分析复杂化的是HCM是外显率不完全的常染色体显性疾病。因此，即使同胞都携带有突变，表型的严重性仍随有待阐明的因素的变化而变化。

由于这些原因，所以HCM是心血管专家遇到的遗传病类型的精彩范例。HCM不能归因于单一突变，精确的突变也不能完全预测疾病的后果。其他心血管疾病的遗传学可能更加复杂。考虑到这些问题，对于HCM遗传学筛查的价值有较大争议。遗传学分析不可能完全预测表型，即使表型已知，目前所做的也比较少。HCM的情况不同于Tay-Sachs病或囊性纤维化病，二者主要由单一突变所致，突变本身完全可引起疾病。但是，HCM是年轻运动员心源性猝死的最常见原因，而且通常这都是疾病的最初表现。因为HCM通常可由体格检查发现，特别是联合无创检查时（ECG是有益的，超声心动图可以确定诊断），所以对医生的最佳建议是根据医学标准筛查个体。当遗传学筛查更加快捷和便宜时，它将对医生愈加有用。

长QT综合征

LQTS描述的是最常见表型为ECG QT间期异常的一组患者，通常校正QT间期大于440ms。QT间期延长与心源性猝死有关，可能是因为当室性期前收缩发生在不应期时有发生多形性室性心动过速的倾向（这些病例的不应期延长，参见第23章）。5个不同基因中200个以上的突变已经报道可引

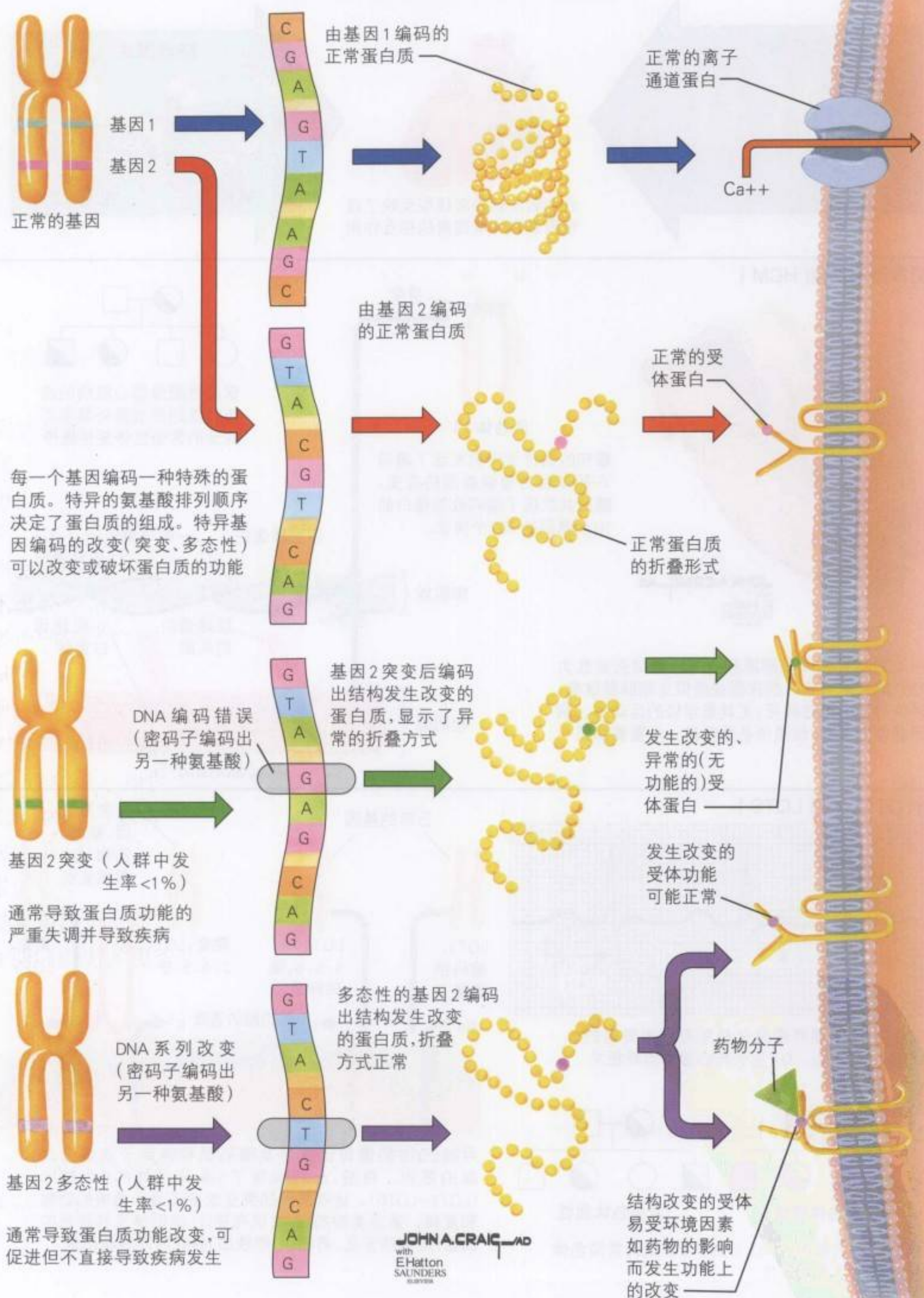
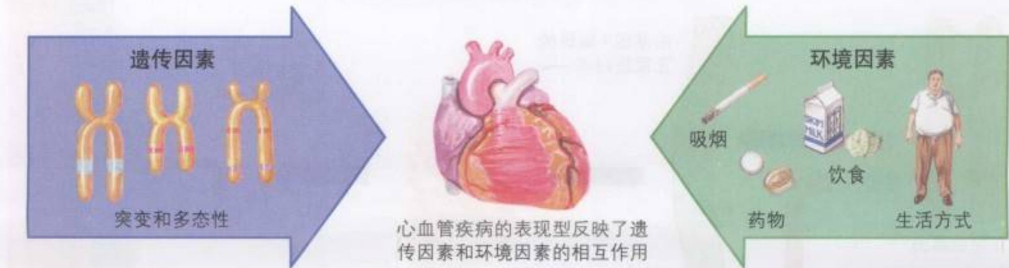
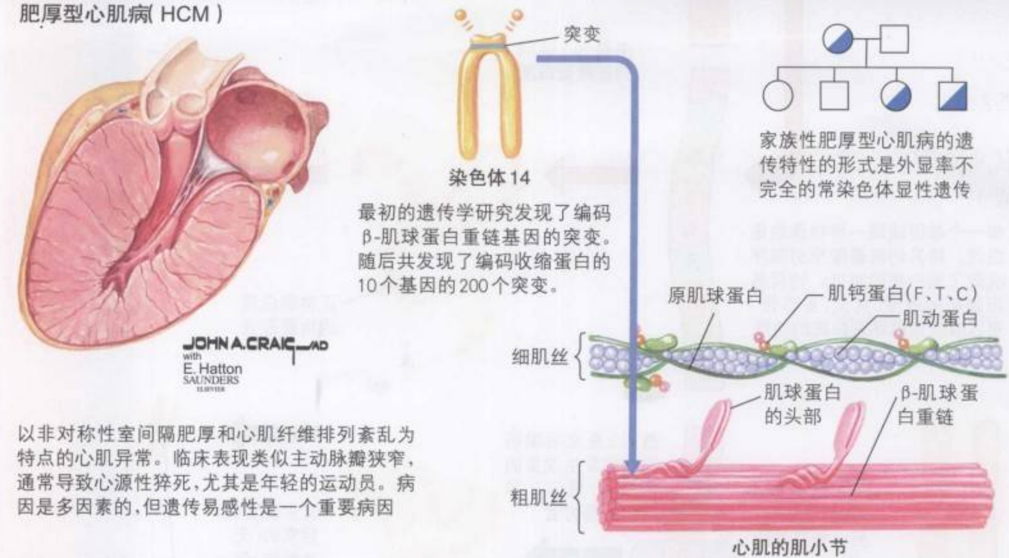

图62-2
正常、突变和多态性基因表达
基因1
基因2
正常的基因
由基因1编码的
正常蛋白质
正常的离子
通道蛋白
Ca++
由基因2编码
的正常蛋白质
正常的受
体蛋白
每一个基因编码一种特殊的蛋白质。特异的氨基酸排列顺序决定了蛋白质的组成。特异基因编码的改变(突变、多态性)可以改变或破坏蛋白质的功能
正常蛋白质
的折叠形式
基因2突变后编码
出结构发生改变的
蛋白质,显示了异
常的折叠方式
DNA编码错误
(密码子编码出
另一种氨基酸)
发生改变的、
异常的(无
功能的)受
体蛋白
基因2突变(人群中发
生率<1%)
通常导致蛋白质功能的
严重失调并导致疾病
发生改变的
受体功能
可能正常
多态性的基因2编码
出结构发生改变
的蛋白质,折叠
方式正常
DNA系列改变
(密码子编码出
另一种氨基酸)
药物分子
基因2多态性(人群中发
生率<1%)
通常导致蛋白质功能改变,可
促进但不直接导致疾病发生
结构改变的受体
易受环境因素
如药物的影响
而发生功能上
的改变
JOHN A.CRAIG MD
with
E.Hatton
SAUNDERS

图 62-3　心血管疾病的遗传和环境因素



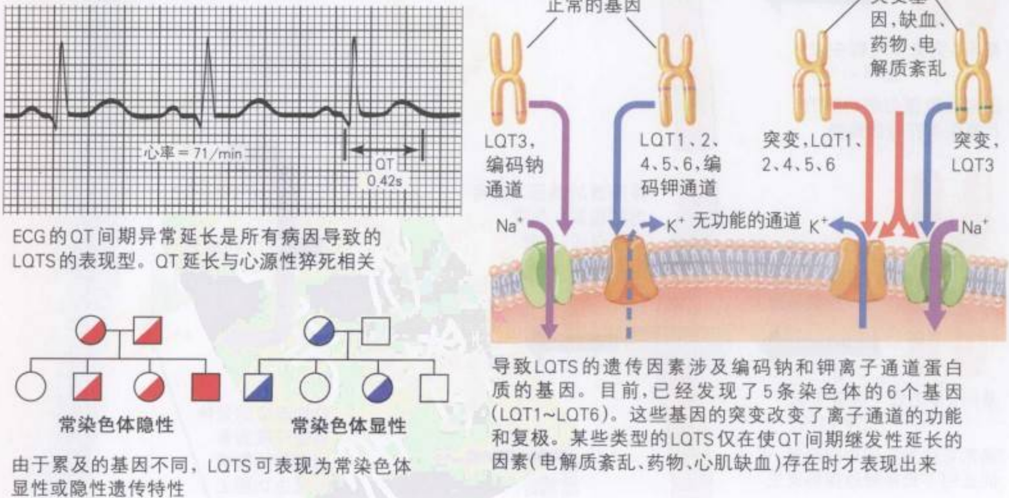
心血管疾病的表现型反映了遗传因素和环境因素的相互作用



最初的遗传学研究发现了编码β-肌球蛋白重链基因的突变。随后共发现了编码收缩蛋白的10个基因的200个突变。

家族性肥厚型心肌病的遗传特性的形式是外显率不完全的常染色体显性遗传

以非对称性室间隔肥厚和心肌纤维排列紊乱为特点的心肌异常。临床表现类似主动脉瓣狭窄，通常导致心源性猝死，尤其是年轻的运动员。病因是多因素的，但遗传易感性是一个重要病因



ECG的QT间期异常延长是所有病因导致的LQTS的表现型。QT延长与心源性猝死相关

由于累及的基因不同，LQTS可表现为常染色体显性或隐性遗传特性

导致LQTS的遗传因素涉及编码钠和钾离子通道蛋白质的基因。目前，已经发现了5条染色体的6个基因(LQT1~LQT6)。这些基因的突变改变了离子通道的功能和复极。某些类型的LQTS仅在使QT间期继发性延长的因素(电解质紊乱、药物、心肌缺血)存在时才表现出来

起LQTS（图62-3，下）。与HCM家系不同，LQTS存在常染色体显性和常染色体隐性遗传，遗传情况依赖于受累的基因。某些形式的LQTS仅当存在QT间期延长的继发性原因时才显示，如电解质异常、药物或心肌缺血。与HCM相同，多数情况下LQTS的诊断可由无创检查确定(LQTS由继发性原因激发时除外)。对于来自有心源性猝死病史家系的个体，必须仔细分析ECG，某些情况下可能需要行激发试验。LQTS也是收益于药物基因组学的一组疾病，后者指根据基因型使用特定的药物。

代谢综合征或糖尿病个体的动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是心血管专家最常见的多基因疾病。动脉粥样硬化的遗传学的范围包括从低密度脂蛋白缺陷的个体(家族性高胆固醇血症)至疾病进展高度依赖于饮食、运动和吸烟等环境因素的更大群体，家族性高胆固醇血症患者即使在治疗时仍几乎都死于早发心脏事件或脑卒中。就我们目前所知而言，后一群体的遗传学大多仍为空白。

对于有心脏病发作危险的较大个体群，在理解肥胖、糖尿病和动脉粥样硬化的相互作用方面已经取得了一些进展。尽管在减少最常见心脏危险因素方面(包括高血压、高胆固醇血症和吸烟)已经获得较大进步，但这一有利趋势被肥胖和糖尿病的增加所抵消。正如第2章和第54章讨论的那样，糖尿病和动脉粥样硬化有较大的关系。根据Framingham的危险计算，存在糖尿病相当于存在某种程度的冠心病。

与家族性高胆固醇血症的遗传学相似，一些糖尿病个体有明确了解的突变，而大多数糖尿病个体可能有一系列的多态性使其特别易受环境的影响。在遗传均一的群体中通常最易于检出这种易感性。最有特征的糖尿病遗传易感群体之一是Pima印第安人。采用与Amish家系试验或最近Mormon家系结肠癌试验相似的方法，亚利桑那州希拉河印第安人社区的Pima家系正在受到广泛研究，寻找在肥胖、糖尿病、甚至代谢综合征倾向中重要的基因和多态性。有趣的是，在20世纪初，这些个体较瘦，糖尿病发生率较低。到2000年为止，几乎所有人均肥胖并患有糖尿病。在这100年中，基本没有遗传学改变，但却发生了主要的环境改变，因为这些家系成员变得更加久坐不动并食用了更多的动物脂肪。胰岛素抵抗(统一存在于代谢综合征患者)似乎是这些个体发生糖尿病的基础。至少有两组不同的基因正在进行研究，即脂肪酸结合蛋白如FABP2和蛋白膦酸酯酶如蛋白磷酸酯酶1。很可能该群体中存在多个多态性(在研究的靶基因中或调节这些基因表达的核因子中)，在19世纪的环境条件下为良性，但在今天可引起显著发病。这些研究将导致更好地理解动脉粥样硬化危险机制和干预的诊疗方法。

分子标记

采用通常称为“微阵列”分析的技术有可能同时分析成千上万个基因的基因调节。微阵列由机械排列在显微芯片上的特殊基因或某种蛋白质特异性抗体的DNA样本组成。一个芯片可能含有数千个已知DNA或抗体标本。通过比较“正常”和“异常”组织或血样，可以定量分析患者特殊基因或蛋白质的相对信号。微阵列分析的目的是通过评价基因表达的复杂多变量模型预测疾病、疾病进展和对治疗反应的概率。

从微阵列分析得到的结果提示，通过分析大量基因的反应，有可能解释多态性和环境相互作用得到的固有变化。目前所知的多数信息均以mRNA水平的基因表达分析为基础。很可能蛋白质水平的基因表达分析将提供更有意义的数据。

心血管病患者的分子标记尚在研究中，

但分子标记已经用于癌症患者。一个最好的范例是女性乳腺癌患者。在乳腺癌活检标本中已经研究了疾病进展和化疗效果的基因表达模式。一些试验表明基因表达模式可准确预测高危状态和低危状态。

许多试验正在进行中，以便决定分子标记是否可使医生预测疾病的存在，动脉粥样硬化、高血压、糖尿病和其他心血管疾病治疗的反应。

未来方向

随着我们对心血管病遗传学认识的增加，将出现治疗心血管病的工具。本文讲述的多种方法将在今后几年里用于临床。我们必须谨慎思考何时这些技术可常规使用；在心血管病中，理想的临床结果通常落后于新技术的发展数十年。本章未讨论的两个重要方面是心血管病的基因治疗和心血管病患者的个体化药物治疗。

基因治疗是用功能正常的基因替换缺陷基因或者使用外源性基因在细胞水平改变功能。对一些单基因病已经进行了基因治疗，但疗效各异。在心血管病中，一些试验报道采用生血管因子或基因治疗严重心绞痛或严重外周血管疾病。试验结果为弱阳性，足以继续试验，但不足以用于临床。比单基因替换更有前途的方法是使用干细胞替换整类基因，甚至影响组织修复。由于多数人认为干细胞比单基因更有前途，所以使用干细胞是活跃的研究领域，也在进行临床试验。人们希望使用干细胞可以个体化治疗选择，甚至发展出基于特殊遗传背景的全新药物治疗方法。

参考文献

Arad M, Seidman JG, Seidman CE. Phenotypic diversity in hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2002;11: 2499–2506.

Bogardus C, Tataranni PA. Reduced early insulin secretion in the etiology of type 2 diabetes mellitus in Pima Indians. *Diabetes* 2002;51(suppl 1):S262–S264.

Khoury MJ, McCabe LL, McÇabe ER. Population screening in the age of genomic medicine. *N Engl J Med* 2003;348:50–58.

McKusick VA. *Mendelian Inheritance in Man: A Catalogue of Human Genes and Genetic Disorders*. 12th ed. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1998.

National Center for Biotechnology Information. Available at www.ncbi.nlm.nih.gov.

Vincent GM. The long-QT syndrome: Bedside to bench to bedside. *N Engl J Med* 2003;348:1837–1838.

Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 1953;171: 737–738.

Watson JD, Steitz J. *Molecular Biology of the Gene*. 4th ed. Menlo Park, CA: Benjamin/Cummings; 1987.

（倪永斌　译）

第63章
运动与心血管健康

冠心病(CHD)是美国人群死亡和发病的头号疾病,每年新发病例约150万人。流行病学研究显示,规律性体力活动和健身运动较少与全因死亡率增加显著相关。与活动较多的职业比较,静坐生活方式患CHD相对危险性是1.9。美国每年死亡多达25万,近12%可归因于缺少有规律的体力活动。尽管静坐生活方式是冠心病可改变危险因素,但是具有这种习惯的美国人与日俱增。然而,改变生活习惯和得到健康获益永远不晚。即使人生中期开始增加体力活动亦可降低死亡和致残的危险。流行病学研究表明,体力活动对几种慢性疾病具有不同程度的保护作用,包括CHD、高血压、非胰岛素依赖性糖尿病、焦虑和抑郁。来自美国疾病控制和防治中心、美国运动医学院(ACSM)和卫生局局长关于体力活动与健康报告的指南强烈推荐:最好每天进行中等强度的体力活动30分钟。最近更多资料推荐每天运动1小时获益更大。除了增加有氧运动外,指南鼓励人们参加促进柔韧性和耐力的活动。

如果遵循这些指南的要求去做,则将导致心理和生理健康的实质性改善。运动的心理获益包括:情绪的积极变化;紧张、抑郁和焦虑的缓解;处理日常工作能力增加。这些改变带来以下方面的积极变化:自我感觉、幸福、自信和理解,并可形成更多的健康促进行为。增加体力活动极为重要,但是获得较高水平的健康更重要,特别是对那些CHD高危个体或发生过心脏事件需要康复的患者来说更是如此。旨在增加体力活动的运动指南可促进健康,但并非必然带来身体上的健康。已有研究表明,采取较严格训练计划明显改善了心血管危险因素(静息血压、血脂水平、体质、胰岛素抵抗)。AHA和ACSM关于运动训练的报告中引用了关于CHD或非CHD者经过有规律的中、高水平运动量的训练后运动能力和其他指标得到改善的广泛资料。

一级预防

体力活动和冠心病危险及死亡之间存在强烈负相关。健身带来的心血管获益在不同性别、不同种族和不同文化群体之间也是相似的(图63-1)。

几个在男性中进行的研究结果支持体力活动在减少死亡风险中所起的作用。对年龄61~81岁退休男性非吸烟人群随访12年,控制其他危险因素后,仍显示基线的每日步行距离与全因死亡危险呈负相关。生于1893~1932年之间的10 269位哈佛大学男校友中,在1960~1977年开始中等体力运动的个体与没有增加活动者比较,追踪观察9年,前者全因死亡和CHD死亡危险降低。该发现独立于降压效果,也与降低心脏危险有关的生活方式如戒烟和维持瘦体格无关。参加多重危险因素干预试验(MRFIT)的男性业余体力活动水平资料证明,全因死亡和CHD相关死亡危险的减少与业余中、高水平运动量(与低水平比较)有关。即使控制混杂因素如基线危险因素和MRIFT干预组分配后,这种相关性仍存在。高、中等体力活动组的死亡率相似。脂质研究中心死亡率随访研究发现,体力水平较低(以踏车试验2级期间的HR为标志,即次极量运动)的男性与体力良

图63-1 运动与心血管健康一级预防



体力活动指南目标旨在增加体力活动，促进健康，但并不一定导致健身，不应削减获取健身的重要性

好的男性比较，在8.5年内心血管原因的死亡危险较高。

对于女性也一样，较高强度体力活动与健康预后改善有关。Lowa妇女健康研究对40 417例绝经后妇女追踪观察7年，结果显示中等度和大量运动与死亡危险减少有关。这包括全因死亡特别是心血管和呼吸疾病死亡降低。很少或从来不锻炼妇女如增加活动量（每周运动4次以上）则死亡危险减少。女性健康启动和护士健康研究分别包括73 743例绝经后妇女和72 488例年龄在40~65岁妇女，根据能量消耗不同将个体划分四个等级。年龄调整后的危险减低从最低能耗组到最高能耗组逐渐递增，在控制其他心血管危险因素后仍具有统计学意义。白人妇女和黑人妇女之间没有差别。另外，剧烈运动或散步的能耗及散步花费的时间（而非空间）都与CHD低发病风险有关。已经观察到具有其他高危因素（如吸烟和高胆固醇患者）罹患冠心病的危险和活动水平呈负相关性，但在高血压妇女中未见相关性。

一项绝经后妇女研究显示，调整了混杂因素后，与四分位分级处于最低能耗组比较，第二、第三和第四级别组非致死性心肌梗死的相对风险（OR）减低。相当于每周3天每天步行30~45分钟的运动量可降低心肌梗死危险性达50%。

研究显示，无论黑人还是白人，缺乏运动与5年全因死亡危险较高有关。这独立于以下指标：年龄、男性、低收入、血压或许多心血管指标（如射血分数、异常心电图）或其他生理指标（葡萄糖水平、肌酐水平）。一项以社区为基础的对既往无心脏病史的老年人（年龄65岁以上）的研究显示，每周至少步行4小时可显著降低随后4~5年期间因心血管病住院的风险。

二级预防

研究发现，运动和健身对于确诊冠心病患者有益（图63-2）。一项大规模男性心脏病研究显示，与静坐生活方式比较，规律轻至中度活动（如每周末中到重度花园劳动4小时或每天步行40分钟）可减少全因和心血管死亡危险性。另一项大规模研究在预定的两次体检中评价了男性健康状况与体育锻炼的关系，两次体检先后间隔5年，并继续随访不良事件5年。两次检查均不健康的男性随后5年的死亡率最高（122/10 000人年），初次体检不健康男性在改善身体状况后死亡率较低（68/10 000人年），从第一到第二次检查期间保持健身的死亡率最低（40/10 000人年）。第二次检查时最大踏车运动时间每超过初次运动踏车时间1分钟，死亡危险减少近8%。当根据健康状态分层时，这些结果仍保持，提示不健康个体和起初健康个体都可从运动中获益。

甚至在发生过心肌梗死患者，进行运动干预试验显示促进健康和生存。一项随机化研究中，入选康复计划的患者，每周运动3次，每次30分钟，另外一些患者作为对照组，匹配下列指标：性别、年龄、冠心病危险因素、心脏损害的位置和程度及急性期并发症。首次心肌梗死后9年，干预组急性心肌梗死导致的死亡率和心绞痛频度较低。国家训练和心脏疾病计划中，男性心肌梗死后患者随机分为两组，一组是在监督下规律强化训练3年（慢跑、骑车或游泳），一组定期随诊，并不参加运动计划，随访并于第3、5、10、15和19年统计总死亡率和心血管死亡率。第一个随访时间点即见到治疗组全因死亡和心血管死亡危险中度下降，但随着时间延长，获益减弱，最后结果相反。这也许提示强化运动计划获益具有时间限定性。然而，3年计划中参加者从开始到结束体能每增加一个代谢当量单位，则总死亡和心血管相关死亡递减。该发现表明，增加体育锻炼确能改善生存率。治疗组未见长期获益可能是源于延长随访

图63-2 二级预防

据研究发现，轻到强度运动（如中至重度花园劳动、慢走、骑车、游泳等）和健身对确诊冠心病患者有益，包括那些既往有心肌梗死患者，降低急性心肌梗死的死亡率，减少心绞痛发生，增加运动耐量。进一步减低梗死心肌作功

JOHN A. CRAIG MD
C. Machado M.D.
SAUNDERS ELSEVIER



研究显示：规律强体力锻炼以及同时进行低脂、低胆固醇饮食，能够使冠状动脉粥样硬化斑块消退，心肌耗氧增加，应激诱发心肌缺血减轻

期间两组之间的交叉。

对10项心肌梗死后随机化临床试验的meta分析显示，运动心脏康复分别降低全因死亡和心血管死亡24%和25%。然而，两组间非致死性再梗死危险相似。

锻炼对于心脏康复起着重要作用。在标准运动负荷(10%~25%)时，经过12周心肌梗死后康复，即可观察到心脏功能能力显著增加和心肌做功明显降低。左室功能不全患者运动试验证实，心肌梗死(MI)后运动锻炼也可改善心室重构和左室功能。AHA关于MI、外科搭桥和临床缺血二级预防体育活动指南推荐，应在监护机构的指导下进行运动，在这里可监测症状、心率和血压。对于所有患者，开始运动计划前进行症状限制性运动试验是基本要求。

阻止冠状动脉粥样硬化进展

几项前瞻性、随机化干预研究评估了训练对冠状动脉粥样硬化进展的影响。在一项研究中，稳定型心绞痛患者随机接受行为干预(强化运动组接受每周训练课时2个小时以上，每天至少20分钟锻炼，和低脂低胆固醇饮食)或常规保健。1年后，干预组发生冠状动脉粥样硬化病变消退的患者占32%，对照组有9%。与此相反，出现病变进展的分别为23%和48%。这些差异具有统计学意义。干预组其他变化包括：体重减轻、总胆固醇水平和甘油三酯水平降低、高密度脂蛋白升高、工作能力提高、心肌耗氧量增加。干预组应急诱发的心肌缺血也减轻，这可能归因于心肌灌注的改善。6年随访后，干预组CAD进展仍明显受抑。训练强度和冠状动脉造影资料的回顾性分析显示，引发冠状动脉狭窄消退的能量消耗必须每周至少2 200kcal（相当于运动5~6小时）。

在斯坦福冠状动脉危险干预计划中，患者接受行为危险干预或常规治疗，与先前提及的研究中干预计划相似。但是，增加戒烟和调脂治疗(按照确定的治疗指南)。4年后评估显示，减少危险的干预措施能明显改善LDL、载脂蛋白B、HDL和甘油三酯水平，减轻体重，提高运动耐量，膳食脂肪和胆固醇摄入减少。对照组变化较轻微。虽然两组死亡率相近，但干预组冠状动脉狭窄进展比例和再住院次数降低。

调整生活方式与心脏试验采用Ornish等设计的干预计划。改善生活行为方式的措施包括：低脂素食、有氧运动、应急训练、戒烟和心理支持。与基线比较，随访1年和5年时，狭窄平均相对减少4.5%和7.9%。相反，对照组个体平均狭窄程度增加5.4%和27.8%。对照组发生不良心脏事件的5年危险也显著增加。

这些研究表明，采取强化措施改变冠脉危险-促进行为，特别是运动训练和降低胆固醇，可限制或甚至逆转冠状动脉狭窄的进展。虽然冠状动脉直径相关变化相对小，不可能解释伴随心肌灌注的改善，血管弹性改善与斑块破裂危险降低(见第2章)或许更能说明预后改善的原因。

运动对于心血管健康作用的生理学

氧的供应和需求

运动可增加通气时的氧摄入，这是通过改善最大心排血量(每分心排血量决定运动肌肉的血流量)、肌肉收缩能力和血氧的利用而实现。运动能力的增加依次对血流动力学、激素、代谢、神经和呼吸功能产生良好影响。训练能减少既定工作水平的心肌氧需求，这反映在HR与收缩压的乘积降低，从而使冠心病患者在达到因供氧不足导致心肌缺血的阈值之前就能完成较高强度水平的体力工作(表63-1)。

脂质

推荐的运动训练方案有益于改变脂质和碳水化合物代谢。对于超重的成年人

表63-1　运动训练的意义

运动训练的意义
降低全因死亡危险
减少心血管死亡危险
可阻止动脉粥样硬化进展
促进氧摄入
降低心肌作功
改善脂质和碳水化合物代谢
影响脂肪重分布
改善胰岛素敏感性
降低HDL向LDL和VLDL的转化
可以抑制血小板的粘附和聚集
增加线粒体酶活性
降低血压
改善充血性心力衰竭的功能耐量和氧峰耗

来说，采取严格规律的运动方案可增进低饱和脂肪与低胆固醇饮食对血脂蛋白水平的积极影响。锻炼也影响脂肪组织的再分配，对降低心血管危险性很重要。高强度耐力训练可改善胰岛素敏感性，对于健康老年男性纤维蛋白原水平发挥高度有益作用。

运动对血脂的有益效应与心脏病的一级和二级预防密切相关。Kraus等研究了6个月分级运动对静坐和超重的高脂血症成人血脂影响。将下列三种干预运动方案与对照组进行比较，即大运动量、高强度训练、低运动量、高强度训练和低运动量、中等强度运动，所有运动组均显示血浆脂蛋白水平的改善，包括VLDL-TG降低，LDL颗粒体积增加。HDL-C水平提高和颗粒大小增加仅发生于大运动量高强度组。LDL指标最大改善也仅见于大运动量高强度组。这些效应独立于体重减轻，较大运动量与血脂改善有关。

运动改善脂蛋白水平的机制包括脂蛋白脂酶活性增加，肝脂酶活性减少，导致HDL增加及心脏保护性HDL2向较小HDL3颗粒转化减少。运动通过降低血清胆固醇脂转移蛋白浓度，从而减少HDL-C转化为LDL和VLDL。运动可提高血清卵磷脂胆固醇乙酰转移酶水平，因此增加HDL3向HDL2的转化。

凝血因素

心血管疾病的发生和发展受下列因素的影响：血小板、血浆纤维蛋白原、血浆纤维蛋白溶酶原激活抑制因子1（PAI-1）、组织型纤溶酶原激活因子(t-PA)抗原、和血浆粘稠度增加。虽然运动可快速增加血小板粘附和聚集性，但锻炼迟滞了这种运动后的效应。一项研究显示，在运动8周后，训练组休息时与运动后血小板粘附和聚集能力均降低，但对照组没有减少。所以，耐力运动锻炼似乎可抑制血小板粘附和聚集。终止锻炼能逆转这种血小板效应，回到运动前状态。中等强度运动可减少PAI-1活性、增加t-PA抗原水平和降低血浆粘稠度。

糖尿病

运动增加线粒体酶活性，改善肌肉力能学。大规模研究已经表明，即使中等水平运动也可增加胰岛素敏感性。与低运动量比较，糖尿病妇女每周至少从事中等或强烈运动4个小时，冠心病危险性降低40%。男性糖尿病患者缺乏体力活动可预测冠心病，并独立于年龄的作用。

血压

严重高血压患者如果保持规律运动的习惯可降低血压达5~15mmHg。普遍认为，收缩压平均降低4~5mmHg，舒张压降低3~5mmHg。正如坚持一项运动计划可诱发降压反应一样，终止锻炼后血压可回升，恢复至运动前水平。循环去甲肾上腺素、血浆容量和心脏指数降低与血压减少相平行，这很可能是运动降压的结果。因交感神经活性降低所引起的体循环血管阻力降低，对血压可能也有影响。

推荐运动水平

终生合理方案应包括至少每周进行5

天体力活动,每次30~60分钟。虽然运动并不必达到靶心率,但推荐应到疲乏、呼吸困难和出汗。可每天进行几次短时间的骑车、慢跑和快步走,或每天运动一次,但时间长些。对二级预防来说,无缺血或心律失常的低危冠心病患者应在监护下运动以达到静息心率储备(最大心率减去静息心率)。最后,当达到一定耐受力时,应考虑进行等张锻炼。缺血或心律失常患者需要密切监测,达到的心率为至少低于出现异常症状时心率10次/分钟。

运动与充血性心力衰竭

充血性心力衰竭(CHF)日益成为困扰工业化国家的一个公共卫生问题,在美国达到了流行的程度。虽然CHF主要表现是肺动脉充血和外周血管充血,许多患者认为最痛苦的一点是运动受限。传统治疗例如ACEI、β阻滞剂和螺内酯,这些药物已被证实可明显降低死亡率,但对生活质量改善较少。而生活质量的改善也同样需要。出于安全性考虑,从前禁止心力衰竭患者进行运动。现在,已认识到运动是改善心力衰竭患者心功能的一个治疗选择(图63-3)。

心力衰竭的运动获益使人们联想起心力衰竭患者的心脏机械功能与生活质量缺乏相关性。左室射血分数对于评估CHF患者运动能力不是一个很好的指标。所以,一定有与CHF患者运动耐量低下的其他因素。虽然对心力衰竭运动耐力低下的生理学机制还不完全了解,但有助于解释运动训练的潜在获益。限制运动能力的因素包括:左室收缩和舒张功能受损、压力反射敏感性降低、交感神经系统激活、舒张功能受损、骨骼肌异常以及肺功能异常。CHF患者骨骼肌异常包括高效氧化、抗疲劳肌纤维萎缩(Ⅰ型),糖分解性的、抗疲劳作用较弱的肌纤维(Ⅱ型)增加;线粒体氧化酶浓度与活性降低;线粒体体积与密度减少;肌肉体积与力量减少。随着心力衰竭进展,由于肺充血患者体力受限更加明显,并因此减少体力活动,心脏的限制使骨骼肌去适应加重,引起螺旋下滑。做为心力衰竭综合征一部分的循环细胞因子增加,进一步使肌肉萎缩恶化。随着运动受限,骨骼肌峰血流降低,剪应力也下降,因而组织血管扩张储备发生耗竭。

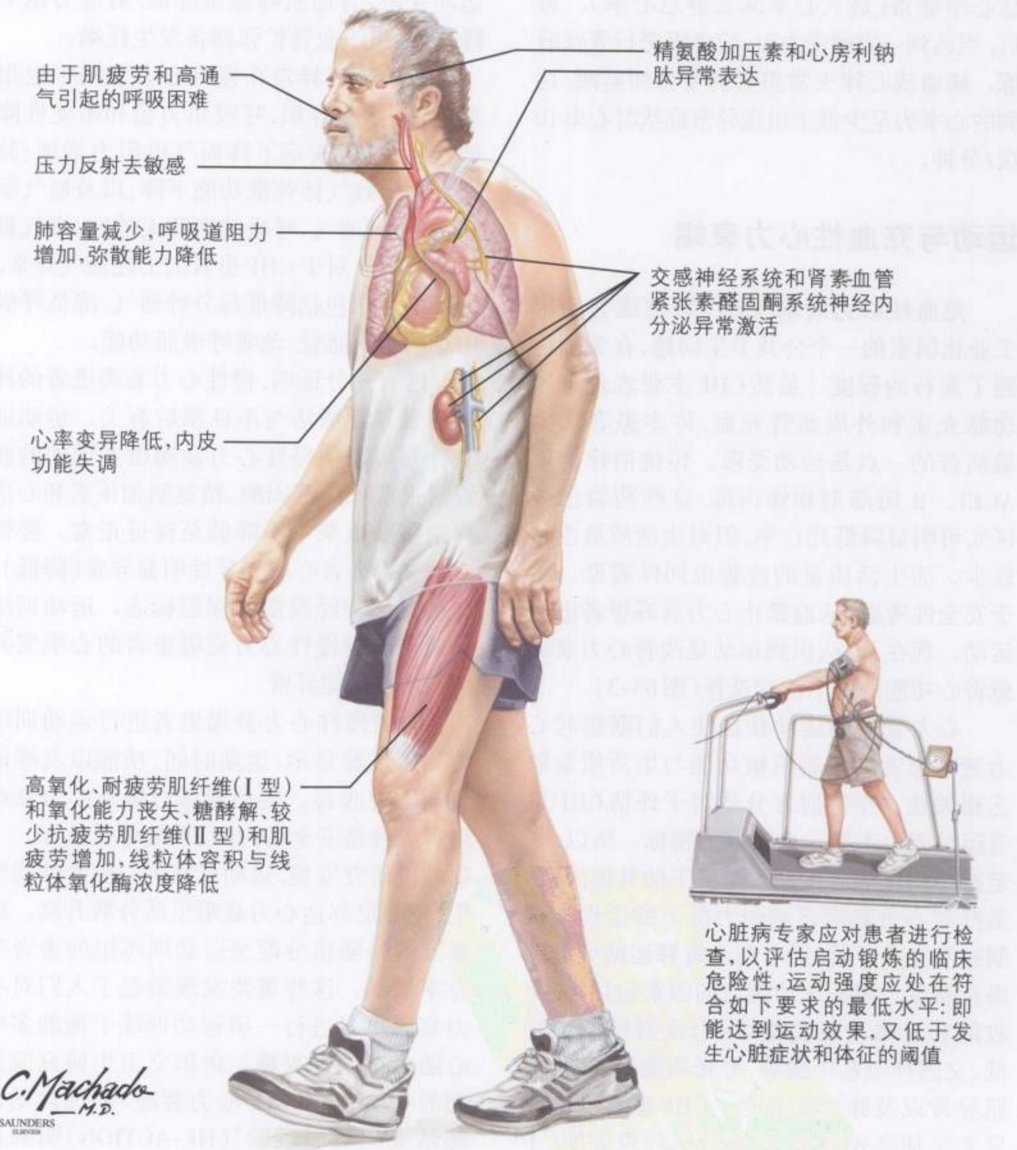
各种肺部异常在慢性心力衰竭中也很普遍,包括肺容积、呼吸肌力量和耐受性降低;随着气流速率下降而气道阻力增加;肺泡水肿导致气体弥散功能下降;以及通气驱动、每分钟通气、呼吸频率和无效腔/潮气量比率增加。对于CHF患者的上述通气异常,训练的作用包括降低每分钟通气,降低呼吸困难的主观感觉,改善呼吸肌功能。

已有充分证明,慢性心力衰竭患者的神经激素异常激活与不良预后有关。运动训练计划可以使慢性心力衰竭患者增加的血管紧张素-Ⅱ、醛固酮、精氨酸加压素和心房利钠多肽血浆水平降低至接近正常。慢性心力衰竭患者心率变异性明显异常(降低),这是交感神经激活的深层标志。运动训练计划可改善慢性心力衰竭患者的心率变异性和内皮功能异常。

有关慢性心力衰竭患者进行运动训练的临床试验显示:运动时间、功能以及峰值氧耗均有改善。运动训练对慢性心力衰竭患者大致是安全的,并且普遍耐受良好。一项随机研究发现,运动可减少心脏事件的发生,使明尼苏达心力衰竭生活分数升高。最重要的是随机分配至运动训练组的患者生存率增加。这些重要发现激起了人们对心力衰竭患者进行一项运动训练干预的多中心随机试验的兴趣。由国立卫生研究院发起的一项有计划的"心力衰竭-研究运动训练结果的对照试验"(HF-ACTION)明确显示,在运动训练组和标准治疗组间死亡率存在差异。

图63-3 运动训练与充血性心力衰竭

以前，心力衰竭患者禁止锻炼，但最近认识到运动可作为改善心功能有价值的治疗方法。通过运动锻炼，可使慢性心力衰竭患者大多数异常得以改善甚或逆转



心力衰竭患者的运动训练最好在传统的Ⅱ期(门诊患者)心脏康复计划内开始实施。患者应该由心脏学家进行预筛以评估开始训练的临床风险。多数具有纽约心脏学会心脏病分级Ⅰ~Ⅲ级症状的患者都能很安全地进行运动锻炼,然而,下列患者属于禁忌:有NYHA Ⅳ级症状、近期心肌梗死、不稳定型心胶痛、严重主动脉狭窄、不能控制的心律失常、明显低血压(<85mmHg)。CHF患者变时性反应迟钝。觉察到费力和呼吸困难的运动水平时即应作为终点,不应超过Borg计分11~14(轻度到有点困难的用力)。与健康个体比较,心力衰竭患者需要延长运动前热身和运动结束时逐渐停止时间,开始时应避免对抗性的训练。应劝告患者避免餐后运动。上肢力量锻炼(如驱动立式固定自行车的上肢运动,而不是下肢运动)和划船适合于因关节炎或其他除心血管衰弱以外条件受限而不能进行散步或骑车的个体,但常规推荐活动包括散步、骑车。

运动强度应限定在既能达到锻炼效果、又未出现心脏症状和体征的最小阈值水平。基础最大氧耗(MVO_2)对于设计运动处方或许有用,但并非必需的。靶强度应为在4~6周内从40% MVO_2开始逐渐增加至75% MVO_2(大致70%~85%峰HR)。一般情况下,起初每周应运动3次。当每周运动次数超过3~5次时,即达到最大氧耗平台,损伤率呈指数增加。对于虚弱或高危个体,起初每周2次也许有效。运动次数最后应增加到每周5次。

运动开始时应进行10~15min的热身,运动结束时需有10~15min逐渐停止的"冷却过程"。起初运动持续时间应是10~20min。对于明显去适应的患者,需要间断训练,运动2~6min与休息1~2min交替进行。并逐渐增加至每次运动20~40min。12周后,患者可在无监护状态下运动,以及考虑进行轻到中度对抗性训练。

未来方向

在未来的十年内,运动对CHF影响的重要问题也许能得到回答。HF-ACTION试验旨在确定运动训练是否延长CHF患者的生命。如果结果有利于锻炼,则会对CHF心脏康复的医疗保险起到积极推动作用。由此,患者将有更多的机会接受这种治疗。人们重新燃起了对舒张功能衰竭研究兴趣,这为探索CHF缺乏运动耐受性的病理生理学机制提供了机会。通常舒张功能衰竭和收缩功能衰竭症状相似,所以,研究舒张性心力衰竭缺乏运动耐力的机制也有助于更精确地阐明收缩功能不全的类似机制。

参考文献

Dorn J, Naughton J, Imamura D, et al. Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: The National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation* 1999;100:1764–1769.

Ekelund LG, Haskell WL, Johnson JL, et al. Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men: The Lipid Research Clinics Mortality Follow-Up Study. *N Engl J Med* 1988;319:1379–1384.

Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults. *JAMA* 1998;279:585–592.

Giannuzzi P, Temporelli L, Corra U, et al. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation* 1997;96:1790–1797.

Kraus, WE, Houmard, JA, Duscha, BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483–1492.

McKelvie RS, Teo KK, McCartney N, et al. Effects of exercise training in patients with congestive heart failure: A critical review. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:789–796.

Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;280:2001–2007.

Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402–407.

Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2003;107:1210–1225.

(全其广 译)

第64章
血脂异常与危险因素控制

对于大多数具有冠心病危险的个体来说，血脂水平升高是明显的可改变的危险因素。通过下列几项干预措施可控制血脂水平：合理饮食、适量运动、药物治疗。综合采取这些措施代表了减少个体CHD危险的最重要策略。本章综述了调脂和控制其他CHD危险因素的方式。

LDL-C水平与动脉粥样硬化和CHD事件呈强相关性。采用药物和饮食治疗降脂，可观察到LDL-C降低幅度与CHD事件减少呈持续性相关。心脏保护研究显示，不管基线胆固醇水平如何，HMG-CoA抑制剂辛伐他汀能显著降低发生CHD事件的危险性。该研究再次证实降低LDL-C将会减少高危患者CHD事件的危险性，这为降低LDL-C是预防的核心措施提供强有力证据。

HDL-C受下列因素影响：饮食、运动、酒精、外源性雌激素、肥胖、吸烟、糖尿病和某些药物(如利尿剂、合成类固醇)。在这些因素中，已知运动、雌激素和酒精可增加HDL-C。然而，需要指出的是，并不推荐雌激素治疗作为动脉粥样硬化性心血管疾病的一级或二级预防措施，仅在每日饮用30~90ml酒精量的个体才见到心血管获益。因为酒精滥用存在潜在危害，所以不推荐饮酒作为预防心血管病措施。HDL-C水平和CHD之间存在强负相关性。但是，通过增加HDL-C治疗(独立于降低LDL-C或TG之外)来减少CHD事件的临床证据并不充分。然而，药物升高HDL-C水平的结果往往与药物降低LDL-C水平的结局不一致。鉴于缺少大规模临床试验的过硬数据，国家胆固醇教育计划不推荐升高HDL-C作为主要治疗目标，代之以降低LDL-C作为调脂的靶目标。虽然最近进行了一些采用各种方式升高HDL-C的小样本研究，但仍需要大规模临床试验以澄清升高HDL-C水平能否可作为CHD预防的主要策略。

在所有血浆脂蛋白中，甘油三酯是重要的血浆脂质成分。血浆甘油三酯水平与冠心病之间的相关性存在争议。甘油三酯的中度升高常见于下列疾病：肾病综合征、代谢综合征、糖尿病和甲状腺功能减退症。虽然甘油三酯水平似乎与冠心病有关，但就冠心病事件来说，有关降低甘油三酯保护心血管效果的证据很有限。已建立降低甘油三酯良好治疗方法，包括处理基础疾病如糖尿病、减少碳水化合物的饮食摄入、减轻体重、避免饮酒、增加运动。对于糖尿病患者而言，控制糖尿病使HbA_1C的目标值小于7%，这作为第一治疗策略。极高甘油三酯水平(＞500mg/dL)易引起胰腺炎，应积极降低甘油三酯水平。

诊断方法

通常采用β定量法测定脂质：TC、TG和HDL-C水平可直接测定，LDL-C由Friedewald公式(LDL-C = TC−HDL-C−[TG/5])估算。测定LDL-C有利于监测治疗效果和评价患者CHD事件危险。一般情况下，与其他脂质谱成分一样，偶尔单次测定LDL-C水平并不能作为治疗基础。对于那些需要长期治疗的患者来说，应至少间隔1周获得两次空腹脂蛋白谱。

通过超速离心、梯度凝胶电泳和磁共振影像学方法可直接测量LDL-C水平、颗粒大小和密度。测定Lp(a)和其他脂质成分对于

血清脂蛋白的特点提供附加信息。然而，还没有关于应用药物进行干预这些脂蛋白的详细临床研究。对于许多患者来说，测定这些脂质成分以益于进一步评估危险性，偶尔用来指导治疗。不过，重点在于通过药物、饮食和运动降低LDL-C。

脂质处理需要评估患者短期CHD事件的危险。治疗和特定目标根据患者CHD事件绝对危险。国家胆固醇教育计划ATP Ⅲ推荐：具有确诊冠心病、糖尿病、颈动脉疾病或下肢动脉病患者属于最高危险组（10年危险 > 20%）。代谢综合征和糖尿病日益成为主要心血管危险因素，正如美国和工业化国家的糖尿病继续增长一样（图64-1，也见第54章）。对于无此类疾病的患者，应根据Framingham危险计分确定患者整体危险。如果10年危险性超过20%则认为高危，考虑到合并危险因素有无情况，如10年危险低于10%属于低危，在10%~20%之间为中危。主要心血管危险因素指年龄（男性≥45岁，女性≥55岁）、直系亲属早发CHD史、目前吸烟、高血压、HDL-C < 40mg/dl。具有2个以上主要危险因素（除LDL-C之外）患者属于中危，具有一个主要危险因素（除LDL-C之外）则属低危。然后，使用Framingham危险计分，对于具有2个以上危险因素的患者评估20年CHD事件的危险性。对于0~1危险因素患者，不需要进行Framingham危险计分。

处理和治疗

依据发生CHD事件可能性与危险评估决定治疗方案。对于CHD或CHD等危症患者（如脑血管病、下肢动脉疾病、糖尿病），应积极降脂，使LDL-C目标值达到100mg/dl以下。心脏保护研究强烈提示，即使基线LDL-C水平低于100mg/dl的患者，应用他汀类药物治疗仍可进一步获益。

中危组患者（10年危险处于10%~20%）LDL-C目标值低于130mg/dl。低危组（10年危险 < 10%）目标值为160mg/dl以下。绝大多数低危患者不需要使用药物调脂治疗。对于家族性高脂血症或有强CHD家族史患者应选择较低LDL-C目标。

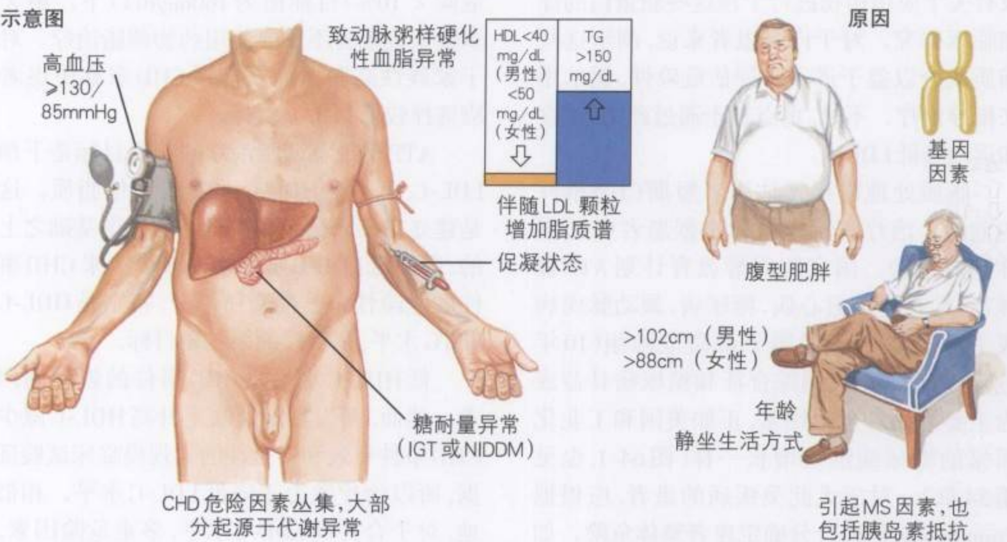
ATP Ⅲ推荐调脂治疗的首要目标是干预LDL-C，而不是HDL-C、TG或其他脂质。这是建立在临床试验和流行病学证据基础之上的，即降低LDL-C水平明显减少未来CHD事件的危险性。其他脂质部分，特别是HDL-C和TG水平，是治疗的第二靶目标。

低HDL-C水平是CHD事件的强预测因素。然而，因为目前尚缺乏升高HDL-C减少CHD事件有效和安全性的大规模临床试验证据，所以治疗致力于降低LDL-C水平。相似地，对于合并高LDL-C水平，多重危险因素，糖尿病或确诊的CHD患者来说，高的TG水平增加了危险。降低TG水平应是第二目标（假使TG < 500mg/dl）。当TG升高但低于这个数值时，很可能源于下述原因：甲状腺功能减退症、肾病综合征、代谢综合征和肥胖。当TG大于500mg/dl，首要治疗是使用贝特类或烟酸类药物降低TG，以预防胰腺炎的发生。

特殊情况处理

就控制患者胆固醇水平和降低CHD危险来说，适当饮食治疗和运动非常有效（图64-2）。临床试验已显示出他汀类和其他药物的疗效，这些建立在饮食咨询和治疗基础之上。患者应接受来自经过培训医师、护士或营养学家的饮食指导。ATP Ⅲ推荐，每日饱和脂肪摄入不超过总热量的7%，每日胆固醇摄入不超过200mg，植物固醇（如主要在专门人造牛油）最大至2g/d。应避免摄入人造奶油和其他食物中的反式脂肪酸和氢化脂肪。鼓励通过增加摄取传统地中海饮食中的鱼油和其他食物来获取单不饱和脂肪酸与鱼油。超重患者应控制热量摄入。此外，鱼油混合物包含2~5g ε-3脂肪酸，这是一种可降

图 64-1　　代谢综合征


示意图
高血压
≥130/
85mmHg
致动脉粥样硬化
性血脂异常
HDL<40
mg/dL
（男性）
<50
mg/dL
（女性）
TG
>150
mg/dL
伴随LDL颗粒
增加脂质谱
促凝状态
糖耐量异常
（IGT或NIDDM）
CHD危险因素丛集，大部
分起源于代谢异常
原因
基因
因素
腹型肥胖
>102cm（男性）
>88cm（女性）
年龄
静坐生活方式
引起MS因素，也
包括胰岛素抵抗

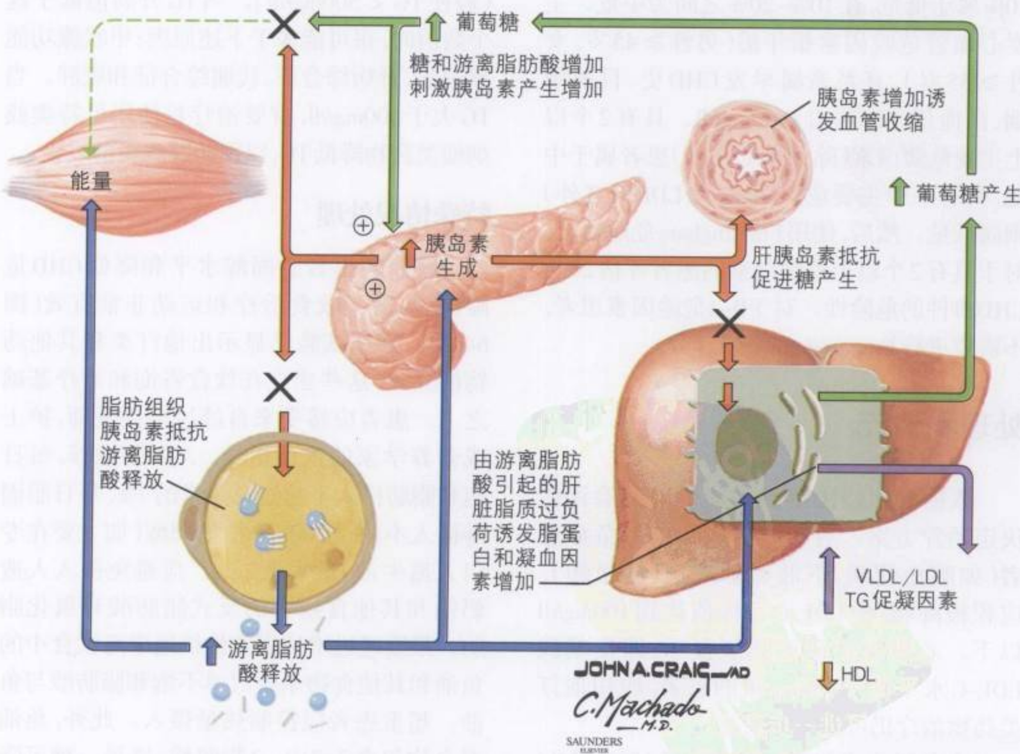

胰岛素抵抗（代谢综合征的生化基础）
肌肉胰岛素抵抗
糖利用
葡萄糖
糖和游离脂肪酸增加
刺激胰岛素产生增加
胰岛素增加诱
发血管收缩
能量
葡萄糖产生
胰岛素
生成
肝胰岛素抵抗
促进糖产生
脂肪组织
胰岛素抵抗
游离脂肪
酸释放
由游离脂肪
酸引起的肝
脏脂质过负
荷诱发脂蛋
白和凝血因
素增加
VLDL/LDL
TG促凝因素
HDL
游离脂肪
酸释放
JOHN A.CRAIG—AD
C.Machado
—M.D.
SAUNDERS

图64-2 非药物治疗

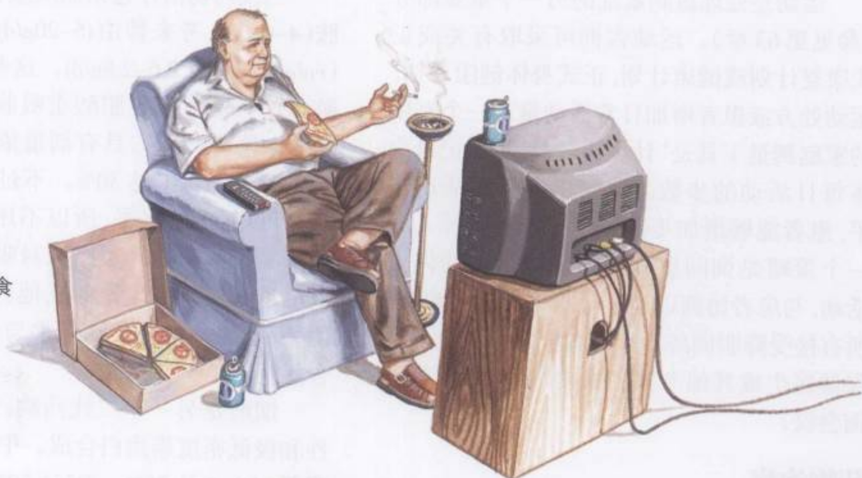
治疗目标

吸烟

肥胖和运动减少
⇧LDL
⇩HDL
⇧TG
⇧血压

高饱和脂肪饮食
⇧LDL

高盐饮食
⇧血压



营养和生活习惯调整



减少高胆固醇、高饱和反式脂肪酸和高盐食物摄取。减少总热量摄入。

增加低饱和脂肪、高纤维饮食。

控制体重



减少总热量摄入

每天进行体力活动



停止吸烟



JOHN A.CRAIG—AD
C.Machado M.D.
SAUNDERS ELSEVIER

低TG水平的具有发展前景的食物添加剂。

运动是处理血脂紊乱的另一个重要部分(参见第63章)。运动咨询可采取有关或正式康复计划或健康计划,正式身体健康评估,运动处方或患者增加日常活动量。一个有用的家庭测量工具是"计步器"。计步器记录个体每日活动的步数。依据患者基础活动水平,患者能够增加步数以达到既定目标。另一个策略是询问患者喜欢什么类型的体力活动,与患者协商以达更高水平和更大频度。所有接受降胆固醇治疗患者应定期接受来自保健医生或其他专家的饮食、运动和强化咨询会议。

药物治疗

现在治疗药物(图64-3)主要以HMG-CoA抑制剂(他汀类)为基础。他汀类药物降低LDL-C有效,并有极好的安全谱。他汀类药物抑制胆固醇合成,反馈性增加肝细胞膜表面LDL-C受体,促进LDL-C从血液循环中清除。一般情况下,他汀类药物治疗降低LDL-C水平达50%,并呈剂量依赖性,降低TG达30%,同时升高HDL-C最高达15%。

每种他汀类药物的推荐剂量依各自降脂能力而异。通常,他汀类药物降低LDL-C存在剂量反应相关性。他汀类药物剂量增加1倍, LDL-C降低增加6%。他汀类与胆固醇结合树脂联合应用,进一步增强了降低LDL-C的疗效。尽管药物耐受性良好,但仍存在肌病危险性,特别是使用较高剂量时或与贝特类或烟酸类联用时。与下列存在相互反应药物合用可导致横纹肌溶解症:抗生素、抗HIV药物、抗组织排异药物。对于发生肌肉疼痛患者应咨询医生是否停用他汀药物,并需要测定肌酸磷酸激酶。

他汀类药物治疗也可出现肝毒性,表现为肝酶升高至正常上限的三倍以上。这常发生于使用较大剂量他汀类药物时,通过监测肝脏转氨酶可避免肝病发生,必要时可停用他汀类药物治疗。

二线药物治疗包括胆酸螯合剂如考来烯胺(4~6g/d)、考来替泊(5~20g/d),或考来维仑(colesevelam, 2.6~2.8g/d)。这些药物通过肝脏LDL-C受体阻止胆酸重吸收,促进LDL-C摄取。降低LDL-C具有剂量依赖性,最大剂量可降低LDL-C达30%。不过,由于胆酸螯合剂可增加TG水平,所以不用于高TG血症患者。这些药物并不经全身吸收,副作用一般限于其干扰维生素和其他药物吸收,以及便秘和腹胀,这些药物通常与他汀类药物联合使用。

烟酸是另一个二线药物,可降低脂酶活性和极低密度脂蛋白合成。中至高剂量烟酸降低LDL-C达25%, TG达50%,升高HDL-C达35%。药物副反应包括面红、血糖升高、高尿酸血症、腹痛、罕见肝毒性。烟酸剂型有中速释放型(1~5g/d),缓释型(1~2g/d)和长效型(1~2g/d)。烟酸疗效和安全性好。所用药物剂型和咨询的可用性决定了患者的依从性。可通过下列措施改善耐受性:使用缓释剂型;睡前与点心同时服用(500mg/d);服药前30分钟口服阿司匹林;逐渐增加剂量。

烟酸与他汀类药物联合可用于治疗胆固醇水平极高患者。这应保持慎重,监测肝酶,密切观察肌肉症状。当联用他汀类药物与烟酸时,应按照说明书上推荐,使用较小剂量的他汀类药物。

贝特类药物降低TG非常有效,降LDL-C程度较小。如吉非贝齐600mg/d,Bid;非诺贝特160mg/d,Bid。贝特类对脂蛋白脂酶活性有影响,预期降低LDL-C达20%(特别是非诺贝特),升高HDL-C达20%,降低TG达50%。贝特类药物副反应如消化不良、胆结石、肌病,特别与他汀类药物合用。贝特类药物禁用于合并肾脏或肝脏疾病的患者。

血浆去除法

家族性高胆固醇血症患者(LDL-C超过

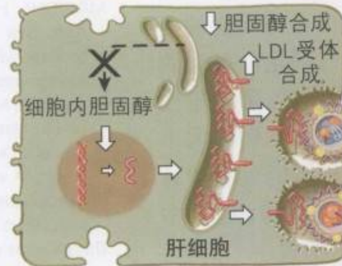
图 64-3　降脂药物作用机制

依折麦折
位于小肠壁
刷状缘阻止
肠道胆固醇
的吸收

依折麦布
胆固醇
小肠细胞

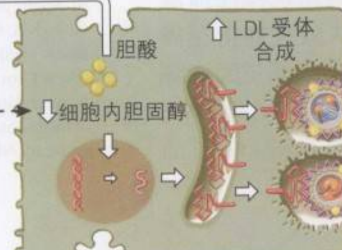
LDL受体介导肝摄取VLDL残粒和LDL增加
VLDL残留
LDL
乳糜微粒释放
肠胆固醇向肝脏转送

他汀类（HMG-CoA还原酶抑制剂）
减少胆固醇合成，降低细胞内胆固醇，刺激LDL受体合成



VLDL残留
LDL
增强LDL受体介导肝摄取VLDL残粒和LDL
血清VLDL残粒
血清LDL

胆酸螯合剂
与肠内胆酸结合减少细胞内胆固醇含量，刺激LDL受体合成



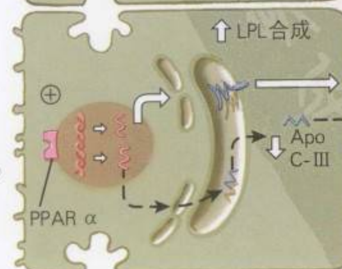
VLDL残留
LDL
LDL受体介导肝摄取VLDL残粒和LDL增加
血清VLDL残粒
血清LDL

烟酸
减少肝内VLDL生成



血清VLDL
VLDL降低导致向LDL转化分解减少
血清LDL
HDL

纤维芳酸
激发PPAR α 核受体，增加LPL合成，减少APO-CⅢ合成



LPL
Apo C-Ⅲ
增加LPL和降低APOC-Ⅲ
Apo C-Ⅲ
刺激脂解降低VLDL水平
VLDL or 乳糜微粒
LDL
游离脂肪酸

JOHN A. CRAIG MD
C. Machado M.D.
SAUNDERS

第65章
空气污染对心血管的影响

已经确定的冠心病的危险因素有：年龄、高血压、脂代谢异常、糖尿病和吸烟。这些因素是冠心病预防计划的干预目标（见第54、60及64章）。但它们在冠心病和心脏事件发生中只起50%~75%的作用。其他危险因素包括环境因素，必定独立影响或通过影响已确立的危险因素引发心血管疾病及触发心脏事件。研究最多的影响心血管疾病发生率和死亡率的环境因素是空气污染。有最充分的证据证明：在各种空气污染物中，燃烧产生的各种颗粒物质是引起心血管疾病的主要原因。然而空气污染物对心血管系统的影响尚未完全明了，因而也往往不被医务人员所重视。主要的空气污染物包括：颗粒物(PM)、一氧化碳(CO)、臭氧、氮氧化合物和二氧化硫(SO_2)。本章主要阐述空气颗粒物和心血管疾病之间的相互关系，并探讨这些关联的可能机制。

颗粒物

空气中的颗粒物质不是单一的化合物而是包含多种物质的混合物，核心为碳化合物，其他相关物质有：有机化合物、酸、金属、地壳内含物和包括花粉、孢子、内毒素的生物物质。大部分颗粒物质是由汽车和发电站焚烧产生的。此外，机械加工和风沙产生的粉尘颗粒也增加了颗粒物的质量。这些颗粒物按其大小分为：超微颗粒、微颗粒和粗颗粒。超微颗粒$PM_{2.5}$和PM_{10}均分别有<0.1μm、<2.5μm和<10μm三种空气动力学直径。直径>10μm的颗粒通常不会被吸入。起源于地壳的颗粒物通常都为粗颗粒，而燃烧产生的多为微颗粒。室内颗粒物主要由烹饪、吸烟、风尘和真空吸尘器产生。室外颗粒物也很容易渗透到室内增加室内颗粒物的含量。

美国环境保护协会有法定义务（净化空气法案）来管理环境空气污染物，包括颗粒物、CO、NO_2、臭氧和SO_2，但不仅仅只是这些。空气污染物的允许含量是以不超过一种可测定的预期健康风险指标为标准。这种风险指标评估是建立在科学数据基础上的，并不断定期更新，且作为美国国家环境空气质量水平标准文件发布。国家空气质量标准规定：24小时平均$PM_{2.5}$和PM_{10}的允许含量分别为65μg/m^{3}和150μg/m^3。

流行病学研究显示空气颗粒物与死亡率存在相关关系，但其生物学机制还不是完全清楚。对于污染物致心血管疾病作用的争论一部分原因是基于暴露人群的队列研究例数有限，而且过分依赖流行病学研究以显示关于空气污染物的变化与心血管健康之间的相互关系。另外，从室外各种不同的空气污物增加心血管疾病风险的强相关性来看也很难把观察到的心血管作用归因于某种具体的空气污染物。然而，动态及断面的流行病研究显示：空气颗粒物的长期暴露与心血管疾病发病率和死亡率之间有相互关系。其中，与微颗粒的相关性似乎最强。未沉积的微颗粒可在吸入肺内较深部位后发挥明显的生物学活性。这些发现显示了颗粒物的空气动力学直径以及含量、组成都是影响健康的因素。

吸入的微颗粒沉积于呼吸系统表面与其心血管疾病作用的因果关系，目前仍有争议。因为空气颗粒污染物与心血管疾病死亡率的相关性很尖锐，其机制涉及心肌梗死和心律

失常性猝死。暴露于空气颗粒物的间接效应，包括血中蛋白的变化(影响血液粘度和凝血功能)，内皮功能改变和心脏的神经调节的变化。因为这些改变都可能会增加心血管事件的风险如血栓栓塞和心律失常，对这些终末事件相关机制的研究代表了一种常见的思路，从而将新近的观察性的流行病学研究和人群暴露对照试验联系在一起。

与心血管作用可能相关的颗粒物暴露可以分为急性和慢性两种(图65-1)。颗粒物的急性暴露可以增加心率、升高血压、降低氧饱和度。颗粒物的暴露能影响肺内氧气的运输和窦房结和血管系统的神经调节，尽管这些变化的幅度不大。心率加快可能与交感神经刺激的增加或迷走神经刺激的减少有关。暴露于颗粒物可以降低心脏迷走神经的兴奋性，后者可由心率变异性(HRV)的下降反映。然而心率变异性的改变与接触颗粒物浓度之间的关系不尽一致。这种不同是否与微颗粒化学成分、污染物的相互协同作用，暴露人群的年龄和性别差异或是合并其他心脏疾病的影响，药物和心率变异性方法学有关尚不清楚。与颗粒物暴露有关的心率变异性的改变是否代表一种独立的危险测定方法也未明了。

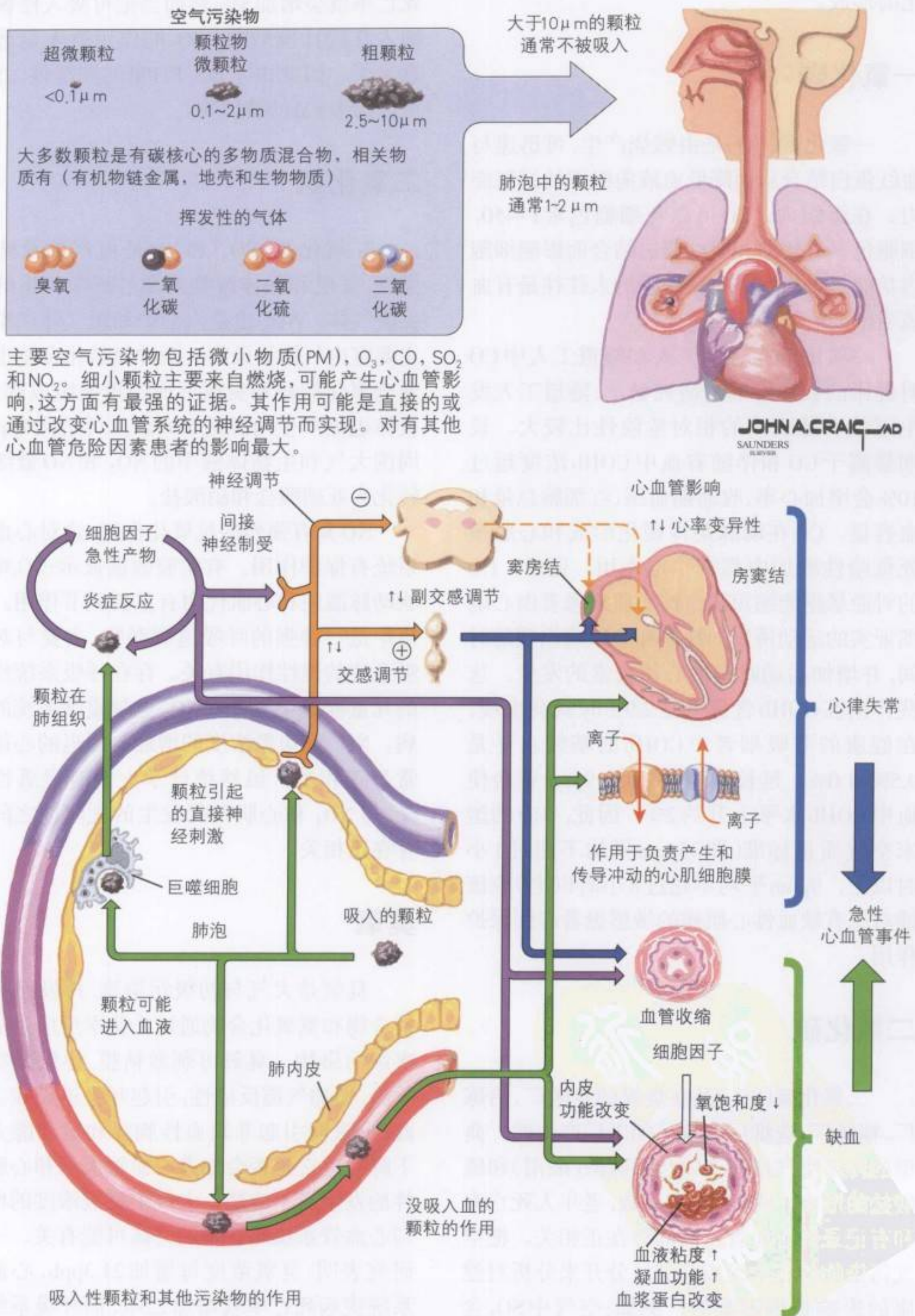
颗粒物导致心脏生理学改变至少有三种可能的机制：①与颗粒物通过肺内炎症直接或间接作用所引起的肺脏传入的神经反射；②肺的急性期反应产物、炎症细胞因子的继发作用，或两者的协同作用；③吸入颗粒物的成份物质对产生冲动和传导的心肌细胞膜电流的直接作用。有观察发现：吸入空气微颗粒物和臭氧能导致动脉收缩，且交感激活从而减弱内皮依赖性血流介导的血管舒张可能是心率变异性改变和血管反应变化的机制，而心率变异性和血管反应性改变是心脏事件的明确危险因素。因为心脏神经传入的突然改变可能致心律失常，而心率变异性的改变也提示心律失常形成是一种潜在的机制。

暴露于空气微颗粒污染物的慢性作用主要由心血管危险因素及在16年中导致大约有500 000人死于空气污染物这两者之间的联系推断出来的。这些观察性研究显示：空气微颗粒污染物能增加心肺疾病和肺癌相关的全因死亡率。微颗粒与心肺死亡风险的相关性比大颗粒更强，并且在非吸烟者中更显著(这可能因为吸烟者中微颗粒暴露含量的增加相对较少)。虽然其相关机制并不十分清楚，其危险的可能解释有：氧化应激和系统炎症引起的动脉粥样硬化形成加速，使动脉斑块和电活动不稳定加快的因素的调整。虽然颗粒物似乎加重慢性炎症，后者又直接与动脉粥样硬化的发展相关，但没有数据显示颗粒物能导致或加速人类的动脉粥样硬化的发展。例如：hs-CRP与心脏事件有关，CRP是在肝内响应细胞因子IL-1、IL-6和肿瘤坏死因子 α (TNF α)反应而产生的。因此，测定细胞因子甚至是hs-CRP可能会提供评价与颗粒物暴露相关的心血管疾病风险的相关机制。由于调节动脉粥样硬化形成和发展机制的复杂性以及PM结构的复杂性，获取PM对动脉粥样硬化形成的直接证据是不可能的。

PM可能对心脏自主调节功能和心肌复极有直接作用，并且PM可能增加个体对心肌缺血的敏感性以及局部心肌缺血时发生心室颤动的敏感性。长期暴露于含PM空气中可能会影响心脏内电冲动形成与传导相关的重要蛋白表达的细胞信号转导。这些蛋白可能包括结构蛋白，还有电压或配体门控通道和离子交换通道。因此，长期暴露于PM导致心源性死亡的可能原因有：在心源性猝死高危患者中PM对血管功能、心脏电生理功能、自主神经调节和(或)冠状动脉血栓事件发生的相互直接作用。

被动吸烟就是理解暴露于PM如何改变心血管系统和触发心脏事件的合理模型。急性暴露于PM可激活血小板并使内

图 65-1 空气污染物的心血管作用



皮功能下降，而慢性暴露则加速动脉粥样硬化的形成。

一氧化碳

一氧化碳（CO）是由燃烧产生，可迅速与血红蛋白结合从而降低血液向组织的送氧能力。在组织内，CO可以与细胞色素P-450，细胞色素氧化酶和肌红蛋白结合而影响细胞内功能。对这些影响最敏感的人往往是有血流受限的冠状动脉疾病人群。

一项比较在桥梁工人和隧道工人中CO对健康的长期影响的研究显示：隧道工人发生冠状动脉疾病的相对危险性比较大。长期暴露于CO和伴随着血中COHb浓度超过10%会增加心率、收缩期血压、红细胞总量和血容量。CO在动脉粥样硬化形成和心肌梗死危险性增加中都有一定作用。通常，CO的对照暴露能缩短缺血性心肌病患者由心电图证实的运动诱发的缺血和心绞痛出现的时间，并增加运动时室性心律失常的发生。这些作用在COHb含量低至2.9%时就会出现。在健康的非吸烟者中COHb的基线水平是0.5%~1.0%。延长暴露至CO达9ppm将会使血中COHb水平上升约2%。因此，CO的国家空气质量标准（即35ppm平均不超过1小时以上，9ppm平均不超过8小时以上）应该能对患有缺血性心肌病的敏感患者起到保护作用。

二氧化硫

二氧化硫（SO_2）是在烧煤的发电厂、冶炼厂、精练厂、造纸厂和食品加工厂产生的。典型的环境空气反应产物包括硫酸（酸雨）和硫酸盐的形成。SO_2和住院人数，老年人死亡率和有记录的心血管疾病间存在正相关。把空气污染物的各个组成部分区分开来分析对健康的影响是很困难的。例如：空气中SO_2含量每增加十亿分之38（ppb），整个人群的总死亡率就会增加5%；然而当把可吸入性颗粒纳入在统计模型中，SO_2的作用就无显著性意义了。因此由于SO_2和PM的同源性，SO_2可以作为PM的替代物。

二氧化氮

二氧化氮（NO_2）和NO是由汽油及柴油燃烧，发电和固体废物处理过程中产生的高反应气体。NO_2也是汽油炉和暖气灶产生的主要室内气体污染物。两种氮氧化合物也是光合氧化循环和臭氧形成的重要组成部分。机体也能产生内源性NO，浓度可达到1ppm。周围大气和生物体液中的NO_2和NO最终将转化为亚硝酸盐和硝酸盐。

NO具有强烈的抗氧化作用，这对心血管系统有保护作用。有实验数据显示：NO对冠状动脉灌注和心肌代谢有重要调节作用。而NO_2是一种强的呼吸道刺激物，主要与对呼吸系统的慢性作用有关。存在呼吸系统疾病的儿童或成年人吸入NO_2会加重该系统的疾病。NO_2和炭黑浓度的增加与延迟的心律失常呈正相关。虽然统计学上没有显著性意义，但NO_2和心肌梗死发生的危险性之间仍存在正相关。

臭氧

臭氧是大气与初级污染物，挥发性有机复合物和氮氧化合物通过光化学反应生成的次级污染物。臭氧可刺激粘膜，导致肺功能下降，增加气道反应性，引起呼吸道炎症。因此，臭氧能引起非缺血性胸痛和运动能力的下降。但它是否会加重心血管疾病和心脏事件的发生尚不清楚。大气中臭氧浓度的增加与心血管系统死亡率的升高可能有关。一项研究表明：臭氧浓度每增加21.3ppb，心血管系统疾病死亡率就增加2.5%，而呼吸系统疾

病死亡率增加6.6%。因此臭氧的作用是独立于其他空气污染物。

未来方向

有必要进一步研究具体污染物对心血管系统的影响。这些影响的剂量依赖性将有利于制定空气质量标准。由于各种空气污染物的来源不同，其环境浓度也不同。资源的合理配置对于识别影响健康的不同物质来源很重要。由于家庭、室外、办公场所和学校等地点存在巨大差异，暴露于污染物的程度取决于滞留在不同环境的时间。尤其需要关注的是空气污染物对儿童的潜在危害，因为他们在户外的活动时间较长。

空气污染物对心血管系统的影响还存在许多问题。空气污染物之间的相互反应对健康的影响是相加作用、协同作用还是拮抗作用？污染物暴露的长期作用是什么？它与短暂暴露之间有什么不同？机体会对长期接触产生耐受吗？为什么有心血管系统和肺部疾病的患者对污染物的影响更敏感？在血管粥样硬化性疾病的发生和进展中，PM诱导的系统炎症的作用是什么？这需要进一步的研究，尤其是需要人群和动物实验的对照研究来回答以上问题。

参考文献

Air pollution and health effects. Health Effects Institute. Boston. Available at: http://www.healtheffects.org.

Air pollution and health effects and regulations. Environmental Protection Agency of the U.S. Government. Available at: http://www.epa.gov.

Gold D, Litonjua A, Schwartz J, et al. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2000;101:1267–1273.

Goldberg MS, Burnett RT, Brook J, Bailar JC III, Valois M-F, Vincent R. Associations between daily cause-specific mortality and concentrations of ground-level ozone in Montreal, Quebec. *Am J Epidemiol* 2001;154:817–826.

Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA* 2001;286:436–441.

Peters A, Dockery D, Muller J, Mittleman M. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation* 2001;103:2810–2815.

Pope CA III, Burnett RT, Thun MJ, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002;287:1132–1141.

Samet J, Dominici F, Curriero F, Coursac I, Zeger S. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994. *N Engl J Med* 2000;343:1742–1749.

（刘书山　译）



索　引

1/3充盈时间　139

^{131}I-马尿酸盐　358

1型糖尿病　515

Ⅰ型　234

Ⅰ型房扑　234

^{201}铊　139

2型糖尿病　515

3-甲基戊烯酸尿　148

5-羟吲哚基乙酸　137

^{99m}锝二磷酸盐　139

^{99}Tc DTPA　358

^{99}Tc MAG_3　358

ACEI　189

ACE抑制剂　158

ACE抑制剂治疗　120

Addison病　511

ATP Ⅲ　589

Austin Flint杂音　261

azimilide　186

b/Ⅲa　567

b/Ⅲa受体拮抗剂　565

baffle手术　448

Barth综合征　146

Beall瓣　313

Becker病　132

Becker性肌营养不良症　493

Billingham排斥反应　167

Bland-White-Garland综合征　469

Braunwald征　127

Brugada综合征　207, 217

B型脑钠肽　122, 160

Carney综合征　529

Chagas病　153, 158

Churg-Strauss综合征　132

CK-MB　157

CO_2　459

Costello综合征　126

CPB　531

Cushing病　508

C反应蛋白　563

Dallas标准　157

Down综合征　441

D-二聚体(D-dimer)　542

Ebstein畸形　444, 451

EB病毒　157, 172

Ehlers-Danlos综合征　317

Eisenmenger综合征　479

Emery-Dreifuss肌肉萎缩　493

E波　139

Fabry病　134, 248, 306

Fick原则　459

Fontan姑息手术　450

Fontan手术　441, 462

Fontan循环　441

Framingham风险积分　559

Framingham危险计量表　5

Framingham研究　5

Frank-Starling机制　459, 484

Friedreich性共济失调　500

Gaucher病　134

Glenn分流器　441

GP Ⅱb/Ⅲa受体阻滞剂　88

HACEK菌群　293, 294

HIV　152

HIV感染　117

Holter　63

Holter监测 206
Hufnagel瓣 313
Hurler综合征 134
Hutchinson-Gilford综合征 484
ICD 193, 227
IL-1 152
IL-2 152
IL-6 529
Inoue球囊 309
Janeway损害 290
Kearns-Sayre综合征 499
Koplik斑 466
Kussmaul征 141, 338
LaminA/C 148
LDL 565
LDL-C 588
Leber遗传性视神经病变 499
Löffler心内膜炎 132
Lyme病 117, 153
Mahaim纤维 187
Marfan综合征 394, 479
Mcleod综合征 497
Miyoshi肌病 497
MRI 157
Noonan综合征 130, 298
Norwood手术 442
Novacor左室辅助系统 172
NYHA心功能分级 478
OPCABG 110
Osler结节 290
Paget病 248
Pompe病 497
PR间期 459
P波 28
QRS波宽度 448
QRS复合波 31
QRS时程 459
QT间期 459
Q热 294
Refsum病 500
Rose斑 290
ROSS术式 317
Roth点 293
Smeloff-Cutter瓣 313
Springwater囊肿 532
Starr-Edwards瓣 313
ST段 31, 33, 459
Thoratec Heartmate左室辅助装置 173
Thoratec心室辅助装置 172
tRNA-Lys 148
T波 31, 33
T波电振荡 194
T波交替 207
T淋巴细胞 152
U波 35
Vo_2max 461
Welander肌病 497
Werner综合征 484
Wolff-Parkinson-White 145
Wolff-Parkinson-White综合征 462
α半乳糖苷酶A 142
α肾上腺素能阻滞剂 142
α-原肌球蛋白 148
β-肌球蛋白重链 144
β内酰胺酶 295
β-葡萄糖苷酶 134
β肾上腺素能受体 485
β受体阻滞剂 78, 88, 149, 160, 163, 180, 189, 193, 226, 298, 515
β-阻滞剂 120, 127
β阻滞剂 141

A

阿司匹林 78, 88, 121, 163, 491, 565
阿替洛尔 491
氨苄西林 295
氨基糖甙类 295
胺碘酮 97, 150, 170, 182, 185, 189, 193, 196, 227

螯合剂 142

B

巴比妥酸盐 394
巴尔通氏体属 294
白喉 502
白喉杆菌 153
白介素-2 167
白介素-6 150
白色念珠菌 294
白细胞计数 157
白细胞减少 170
白细胞增多症 294
白消安 134
斑块 17
斑块破裂 90, 394
瘢痕形成 319
半月瓣 442
瓣环 301
瓣环发育不良 298
瓣环缝合 317
瓣环扩张 488
瓣膜 484
瓣膜病 120, 157, 167
瓣膜残余狭窄 301
瓣膜成形术 298
瓣膜穿孔 293
瓣膜反流 298
瓣膜功能不全 255, 313, 484
瓣膜环脓肿 290
瓣膜同种移植 255
瓣膜下流出道梗阻 251
瓣膜性主动脉瓣狭窄 251
瓣膜修补术 271
瓣膜修复术 319
瓣膜置换术 142, 248, 317
瓣膜周围脓肿 290
瓣下狭窄 298
瓣周漏 319
棒状杆菌 152
孢 295
保胎药物 482
贝特类 592
被动吸烟 596
苯丙氨氮芥 142
苯唑西林 295
闭合失败 392
变化 336
变聚 484
变态反应 152
标准 275
表型 572
丙肝病毒 152
丙亚胺 134
并发症 61, 103
病毒性心肌炎 152
病史 2, 408
病态窦房结综合征 137, 196, 485
病因 205
波形 28
勃起功能不全 128
搏出量 459
不定型的心肌病 144
不停跳技术 112
不稳定型心绞痛 3, 108
布氏杆菌属 294

C

草绿色链球菌 293
草莓舌 466
侧支血管 352
侧支循环 394
产后 476
长QT综合征(LQTS) 217
肠道病毒 152
肠道水肿 141
肠球菌 293
常染色体显性遗传 274

超敏反应 153
超敏反应心肌炎 153
超声心动图 13, 44, 63, 120, 127, 157, 168, 253, 290, 301, 317, 363, 412, 438, 468, 518
超声心动图定量积分系统 306
超速起搏 189
潮气量 459
沉积性病变 500
成人治疗指南(ATP Ⅲ) 5
持续性房颤 178
持续性室性心动过速 225
充血性心力衰竭 123, 152, 153, 160, 167, 185, 248, 286, 313, 439, 461
充血性心力衰竭(CHF) 159
臭氧 598
出生前干预 447
出生前诊断技术 447
出血性卒中 488
杵状指 290
触发活动 193
触发机制 193
触诊 11
川畸病 463
穿间隔 309
穿孔 290
穿透性溃疡 394
传导异常 146
垂体功能减退症 503
垂体肿瘤 508
磁共振 301, 345
磁共振显像 50, 438
磁共振显像(MRI) 43
磁共振血管造影 354
雌激素 569, 588
猝死 22, 123
猝死家族史 123
存活效应 489

D

大动脉D-转位 448
大动脉L-转位(L-TGV) 456
大动脉转位 417, 442, 462
大细胞心肌炎 153
大血管错位 439
代谢综合征 577
带分支装置 399
单腔起搏器 185
单球囊技术 309
单心室 420, 444
单心室畸形 462
单形性室性心动过速 191, 225
单眼失明 398
单叶主动脉瓣 302
胆固醇结合树脂 592
胆酸螯合剂 592
蛋白质 484
导管射频消融 221
等容收缩期延长 484
等容舒张期 139
等位基因 572
低电压 343
低分子肝素 88
低高密度脂蛋白胆固醇血症 515
低灌注 438
低钾性周期性肌肉麻痹 497
低钾血症 120
低密度脂蛋白 565
低危 2
低温 394
低心排 149
低血压 141, 205
地高辛 141, 158, 164, 255
癫痫发作 205
电磁干扰 244
电复律 180
电交替 343

电解血栓去除 103
电生理检查 150, 191, 207, 224
电子束CT 563
淀粉样变 306
淀粉样变性 132, 500
淀粉样物质 484
凋亡 119, 484
碟样瓣 313
定量血管造影法 301
定向冠状动脉旋切 103
动静脉分流 286
动静脉氧差值 459
动脉导管 438
动脉导管未闭 431, 439
动脉导管未闭(PDA) 454
动脉发生 351
动脉僵硬度 130, 360
动脉瘤 353, 390
动脉瘤缝合术 392
动脉脉搏波分析 361
动脉内膜剥脱术 356
动脉造影 353
动脉粥样硬化 22, 108, 302, 348, 353, 371, 390, 484, 527, 577
动脉粥样硬化负荷 353
动脉粥样硬化性疾病 17
动脉粥样硬化性心脏病 72
动脉转位手术 442
动作电位 485
窦房结 28
窦房结功能不良 453
窦房结功能不全 462
窦房结折返性心动过速 234
窦房阻滞 203
窦性心动过速 153, 459
毒素 502
毒蕈碱样 502
端坐呼吸 149
短暂缺血发作 354
短暂性菌血症 286
多巴酚丁胺 109
多不饱和脂肪酸增加 485
多发性骨髓瘤 132
多发性肌炎 521
多非利特 182, 189
多轨道系统 309
多普勒 353, 438
多普勒超声 358
多普勒超声心动图 343
多普勒心肌速率阶差 139
多器官衰竭 306
多柔比星 134
多态性 572
多形性室性心动过速 191
多支血管病变 348

E

恶性高血压 366
恶性心律失常 167
蒽环类抗生素 117, 134, 153
儿茶酚胺 515
二级预防 97, 581
二甲麦角新碱 134
二尖瓣 484
二尖瓣瓣环钙化 306
二尖瓣瓣口面积 308
二尖瓣瓣膜成形术 309
二尖瓣反流 127, 150, 270, 278, 306, 309
二尖瓣反流(MR) 265
二尖瓣关闭不全 488
二尖瓣环扩张 274
二尖瓣脱垂 286
二尖瓣脱垂(MVP) 274
二尖瓣狭窄 265, 298, 306, 313, 479, 489
二尖瓣血流多普勒 344
二叶主动脉瓣 302
二重感染 296

F

发绀 11, 402, 438
发绀型 438
发热 286, 463
发育停滞 290
法洛四联症 417, 441, 442, 448, 462, 473
房颤 178
房间隔缺损 9, 306, 413, 431, 439, 453, 461
房间隔造瘘 442
房室瓣 313, 441
房室传导异常 251
房室传导阻滞 253, 459, 486
房室间隔缺损 413, 441
房室间隔缺损(AVSD) 413, 454
房室结传导阻滞 301
房室结双径路 231
房室结消融 185
房室结折返性心动过速 224
房室结折返性心动过速(AVNRT) 224, 231
房室折返性心动过速 231
房性期前收缩 462
房性心律失常 137, 189, 462
放疗 117
放射线暴露 132
放射性核素 120
放射性核素心肌灌注显像 48
放射治疗 105
放线杆菌属 294
非持续性室性心动过速 191
非对称性室间隔肥厚 123
非二氢吡啶类的钙离子拮抗剂 88
非发绀型 438
非干酪样肉芽肿 132
非霍奇金淋巴瘤 532
非缺血性心肌病 214
非特异性室内传导延迟 253
非细菌性血栓性心内膜炎 553
非甾体类抗炎药 488
非致密型心肌病 144
肥厚梗阻型心肌病 123
肥厚型心肌病 123, 144, 189, 215, 248, 461, 574
肺癌 533
肺的通气/灌注(V/Q)扫描 540
肺动脉瓣 313
肺动脉瓣闭锁 298
肺动脉瓣发育不良 301
肺动脉瓣梗阻 301
肺动脉瓣关闭不全 298, 301
肺动脉瓣狭窄 298, 425, 461
肺动脉闭锁 420, 439, 473
肺动脉高压 132, 308, 408, 552
肺动脉高压常 525
肺动脉嵌压 141
肺动脉栓塞 91
肺动脉狭窄 149, 428
肺动脉狭窄(PS) 454
肺动脉血压 438
肺动脉压 309, 536
肺动脉造影 301, 540
肺毛细血管嵌压 141
肺毛细血管楔嵌压 485
肺毛细血管楔压 308
肺栓塞 536
肺水肿 153, 251, 301, 442, 482
肺血管阻力 141, 308, 438
肺血管阻力(PVR) 536
肺血流(PF) 536
肺血流量 438, 459
肺炎链球菌 290
肺瘀血 251
肺源性心脏病 132
分段压力测定 353
分流分数 439
分娩 476
分子标记 577
风湿热 265, 286, 306, 313
风湿性关节炎 518

风湿性疾病 518
风湿性心脏病 286, 306, 313, 317
峰充盈率 139
峰充盈时间 139
呋噻米 141
妇女 569
负荷超声心动图 75
负荷试验 109
附加旁道 451
复发性或慢性心包炎 326
复式超声 354
腹股沟下动脉狭窄 491
腹水 8, 141
腹主动脉瘤 491
腹主动脉瘤血管内修复技术 392

G

钙化 302, 484
钙化性主动脉瓣狭窄 302
钙通道阻滞剂 141, 164, 180, 298
干扰素 142
干扰素 γ 152
甘油三酯 588
肝病 592
肝毒性 592
肝素 88, 170, 313
肝素化 168
肝移植 142
肝瘀血 141
感觉减退 290
感染 152, 167
感染性心内膜炎 255, 278, 286, 317, 553
感染灶 286
高丙种球蛋白血症 294
高胆固醇血症 248
高度房室阻滞 200
高甘油三酯 515
高钾性周期性肌肉麻痹 497
高速旋磨切除术 103
高通气反应 459
高危 2
高血压 117, 130, 144, 172, 317, 362, 375, 390, 461, 485
高血压危象 366
高血脂 396
高脂血症 78, 172, 515
革兰氏阴性杆菌 286, 290
格林-巴利综合征 500
梗死后心绞痛 108
梗阻 528
功能性二尖瓣脱垂 274
功能性杂音 16
汞制剂 134
孤立性房颤 176, 178
孤立性主动脉瓣狭窄 302
股动脉-股动脉旁路 396
股动脉瘤 394
关节炎 394
冠心病 271
冠状动脉 442
冠状动脉疾病 144, 317, 598
冠状动脉夹层 398
冠状动脉近端 486
冠状动脉瘤 463
冠状动脉瘘 470
冠状动脉旁路移植手术 167
冠状动脉旁路移植术 185, 348, 488
冠状动脉旁路移植术(CABG) 108
冠状动脉起源异常 207
冠状动脉缺血 398
冠状动脉造影 52, 108, 153, 168, 254
冠状动脉支架 99
冠状动脉粥样硬化性心脏病 167
冠状静脉窦 231, 442
腘动脉瘤 394
过氧化氢 134
过早老化遗传综合征 484

H

核素显像 157
核素心肌显像 64
核素造影 139
黑色素瘤 533
横纹肌瘤 531
红斑狼疮 317
喉返神经损伤 392
后间隔 231
呼吸 336
呼吸机依赖 444
呼吸困难 6, 149, 160, 317, 438
呼吸频率 459
华发林 88
华法林 121, 183, 186, 488
化疗 117
化脓性心包炎 290
踝臂指数 353
踝臂指数(ABI) 563
环孢素 158, 170
环孢素A 167
环境作用 572
缓激肽 120
缓慢型心律失常 200
患病概率 2
黄褐病 248
恢复期 463
获得性瓣膜功能障碍 317
获得性免疫缺陷综合征 550

J

机会性感染 152
机会性疾病 550
机械性辅助装置 172
肌动蛋白 146
肌钙蛋白I 157
肌钙蛋白T 146, 157
肌强直性萎缩 495
肌球蛋白 148
肌肉萎缩 394
肌肉营养不良 148
肌酸激酶 148
肌纤维发育不良 371
肌纤维膜 148
肌小节 148
肌小节蛋白 148
肌营养不良 148
肌营养不良症 493
基因突变 144
基因型 572
基质金属蛋白酶 358, 390
激素替代治疗(HRT) 569
急性二尖瓣反流 108
急性发热期 463
急性冠脉综合征 3, 108, 488
急性冠状动脉综合征 82
急性间歇性卟啉病 500
急性心包炎 91, 322
急性心肌梗死 72, 90, 108, 153, 212, 565
急性主动脉瓣反流 256, 398
急性左心衰竭 91
急诊经皮冠状动脉血运重建 488
棘球绦虫属 152
棘状红细胞增多症 500
己酮可可碱 396
脊柱后凸 488
计算机断层扫描 345
计算机断层扫描血管造影 354
计算机断层显像 43
继发性淀粉样变性 132, 141
继发性二尖瓣脱垂 274
继发性高血压 366
继发性心肌病 149
加速性室性自主心律 191, 194
家族性淀粉样变性 132
家族性心肌病 116
家族性粘液瘤综合征 529

甲状旁腺功能亢进症 508
甲状腺功能减退症 317, 506
甲状腺功能亢进症 506
甲状腺运载蛋白 132
假单胞菌属 293
假交界 302
假阳性 2
假阴性 2
尖端扭转型室性心动过速 227
间歇性跛行 353, 382
间质 152
间质纤维化 141
腱索 132
腱索融合 306
浆细胞 132
降落伞状乳头肌 306
降主动脉 438
交感神经过度激活 153
交感系统 117
交界分离 298
交界融合 298, 306
胶原 358, 390, 484
胶原纤维 302
胶原血管疾病 394
铰合叶瓣膜 313
节律控制 182
结缔组织病 317, 518
结合蛋白 146
结节病 137, 189
结膜下出血 293
截瘫 392
解剖外旁路 396
解剖异常 215
金黄色葡萄球菌 286, 290
金属蛋白酶 486
金属蛋白酶阻滞剂 165
近平滑念珠菌 294
进展性瓣膜功能不全 290
浸润性病变 130
浸润性心肌病 207
禁忌证 301
经导管封堵术 431
经导管技术 438
经导管射频消融 229
经导管左心耳封堵术 186
经皮瓣膜成形 298
经皮瓣膜成形术 489
经皮冠状动脉介入 348
经皮冠状动脉介入治疗(PCI) 99
经皮介入治疗 167
经皮球囊瓣膜成形术 298
经皮球囊技术 298
经食道超声心动图(TEE) 412
经食管超声心动图 64, 138, 309, 529
经食管超声心动图(TEE) 44
经胸超声心动图 275, 529, 540
经胸二维超声心动图 412
经胸心脏超声 309
经阴道探头 412
精神疾病 205
颈动脉补片 398
颈动脉窦过敏 200
颈动脉内膜切除术 382, 398, 489
颈动脉内膜-中层厚度 563
颈动脉内-中膜厚度 360
颈动脉狭窄 382, 396, 489
颈静脉压 11
颈淋巴结病变 466
径流血管 390
静脉血栓 439
静脉炎 296
静脉置管 286
静息心电图 63
酒精 545
酒精滥用 167
酒精性心肌病 117, 499
局灶性房颤 234
局灶性房性心动过速 234

巨噬细胞 152, 348
巨噬细胞衍生因子 352
聚合酶链反应 157
绝对总体风险 559
军团杆菌属 294
菌血症 293

K

卡托普利 358
卡托普利肾脏显影 358
卡维地洛 150
开窗术 398
开胸瓣膜切开术 271
抗核抗体 157
抗肌球蛋白抗体扫描 157
抗利尿激素 505
抗利尿激素分泌失调综合征 505
抗磷脂综合征 518
抗凝治疗 182, 255
抗生素 286, 294
抗生素耐药 296
抗栓治疗 491
抗体 153
抗心肌抗体 529
抗心律失常药物 150
抗氧化作用 598
抗中性粒细胞抗体 529
柯萨奇B族病毒 152
可的松 142
可卡因 153, 548
可卡因滥用 117
可埋藏式心脏复律除颤器 236
克隆氏病 153
克氏锥虫 153
跨主动脉瓣压力梯度 254
快慢综合征 183
快速心律失常 222
宽QRS心动过速 187
溃疡 396
溃疡形成 90
扩张型心肌病 116, 132, 144, 167, 271, 550
扩张型心肌病(DCM) 189, 193

L

蓝趾 394
蓝趾综合征 394
劳力性高血压 461
劳力性晕厥 302
老年 567
老年系统性淀粉样变性 132
雷诺现象 521
类癌 306, 317
类癌瘤综合征 311
类癌心脏病 134
类白喉菌 296
类风湿关节炎 518
类风湿性关节炎 306, 317
类风湿因子 294
类肉瘤 117
立克次氏体属 294
立克次体 152
利福平 296
利尿剂 121, 141, 150, 158, 164, 255
链球菌 290
链球菌感染 317
淋巴瘤 172, 532
流出道梗阻 123, 248, 442
流出道压力阶差 123
流出血管 390
流入血管 390
流行病学 558
硫唑嘌呤 158, 167
笼球瓣 313
漏斗部狭窄 298, 301
瘘管 290
颅内出血 293
氯吡格雷 78, 88
氯噻嗪 164

氯噻酮 491
卵圆孔 384, 438
卵圆孔未闭 306
螺内酯 141, 158
螺旋CT 540
螺旋计算机断层血管造影 358
螺旋体 152

M

麻醉药物 548
马凡综合征 11
埋藏式心房除颤器 186
埋藏式心脏复律除颤器(ICD) 189
麦角胺 134
脉搏波传导速度测定 361
脉冲指数 358
慢性肺栓塞 544
慢性高血压定义 480
慢性缺血性综合征 351
慢性肾功能不全 172
慢性体液免疫 172
慢性稳定型心绞痛 72
慢性心绞痛 108
慢性主动脉瓣反流 256
慢性阻塞性肺病 488
慢性阻塞性肺疾病 390
毛细血管破裂 132
霉酚酸酯 167
霉菌性动脉瘤 293, 296
每分通气量 459
美托洛尔 150
迷走反射 301
迷走神经张力 205
米力农 164
免疫调节治疗 158
免疫复合物 520
免疫排斥 167
免疫球蛋白 158
免疫球蛋白轻链 132
免疫吸附 158
免疫细胞恶液质 132
免疫抑制 444, 526
免疫抑制药物 167
敏感的多普勒超声心动图 346
末梢肌病 497

N

内漏 392
内皮 360
内皮化 319
内皮素 150, 512
内皮损伤 17
内皮细胞 132, 150, 348, 486
内皮依赖的血管舒张反应 360
内源性血运重建 351
耐甲氧西林 290
耐药菌株 296
难治性心绞痛 352
囊状动脉瘤 390
脑出血 489
脑苷酯 134
脑脊液引流 394
脑膜炎 290
脑膜炎球菌 152
脑钠肽 511
脑栓塞 290
脑死亡 168
脑血管疾病 354
脑血管意外 306
脑卒中 489
尼古丁 545
逆向折返性心动过速 231
粘多糖病 149
粘附分子 351
粘液瘤 317, 528, 529
粘液瘤变性 488
啮蚀艾肯氏菌属 294
凝血因素 584

牛链球菌 290
脓毒性肺梗死 293
脓毒性栓子栓塞 286

P

排斥反应 167
排异反应 444
旁路 224
胚胎发育 438
胚胎形成 348
培养阴性的感染性心内膜炎 294
皮肌炎 521
皮疹 466
脾脓肿 293
片状出血 290
偏瘫 290
贫血 137, 294, 317
频率控制 185
平滑肌细胞 348
平均动脉压 459
泼尼松 142, 167
泼尼松龙 158
剖腹产术 476
葡萄球菌 290
普罗帕酮 179

Q

期前收缩 229
奇脉 134
起搏器 142, 238, 286
髂动脉狭窄 491
前负荷 141
前列腺素 441
前列腺素E1 442
前炎症细胞因子 158
强直性脊柱炎 518
羟基脲 142
桥血管病变 172
切割球囊 105
切口性房扑 234
青霉素 295, 313
氢离子 459
庆大霉素 295
秋水仙碱 142
球囊瓣膜成形 255
球囊瓣膜成形术 425
球囊房间隔造口术 425
球囊血管成形术 348, 428
曲霉菌 294
躯干肥胖 9
去甲肾上腺素 119
去适应 461, 484
去铁胺 142
全胃肠外营养 286
全血细胞减少 170
醛固酮 120, 512
醛固酮拮抗剂 120
醛固酮受体拮抗剂 150, 516
缺血 116
缺血性乳头肌功能不全 274
缺血性肾病 375
缺血性心肌病 214
缺氧 348
缺氧诱导因子-1 348

R

热带念珠菌 294
人工瓣膜 255, 313
人工瓣膜心内膜炎 255, 296
人类免疫缺陷病毒 550
人心杆菌属 294
人造瓣膜狭窄 312
人造移植物 392
妊娠 476
妊娠毒血症 117
妊娠高血压 480
溶酶体α-半乳糖苷酶A 134
溶酶体糖脂 134

肉毒碱缺乏 497
肉瘤 532
肉芽肿疾病 132
乳癌 533
乳酸 459
乳头肌 132
乳头肌功能失调 317
乳头状纤维原细胞瘤 531

S

三尖瓣瓣膜成形术 311
三尖瓣闭锁 441, 450
三尖瓣反流 298
三尖瓣关闭不全 251
三尖瓣狭窄 311
三尖瓣狭窄(TS) 311
色素沉着病 120
沙门氏菌株 293
射频消融术 185, 191
射血分数 484
神经病变 499
神经肌肉疾病 149
神经介导的晕厥 200
神经体液 117
神经系统 290
神经血管性晕厥 206
肾动脉成形术 375
肾动脉狭窄 371
肾功能 380
肾上腺功能低下 511
肾上腺髓质肿瘤 512
肾上腺肿瘤 512
肾衰竭 286
肾素 120
肾素-血管紧张素-醛固酮系统 117, 120, 159
肾小球肾炎 293
肾血管性高血压 358, 371
生长激素受体拮抗剂 516
生长激素抑制因子类似物 142
生活方式改变 368
生理性J点压低 459
生理性贫血 476
生命体征 9
生物瓣 319
生物瓣膜 255
生物储备减退 484
尸体解剖 293
失语 290
事件记录器 207
视诊 9
室颤动 149
室间隔酒精消融 128
室间隔缺损 108, 413,433, 438, 439, 451
室间隔缺损(VSD) 413
室上性心动过速 187, 462
室性颤动 22
室性期前收缩 9, 191, 462
室性心动过速 187, 206, 225, 229, 251, 462
室性心律失常 137, 448, 462, 598
室性异位搏动 301
嗜铬细胞瘤 512
嗜酸性粒细胞 132, 153
嗜酸性粒细胞性心内膜炎 317
嗜酸性心内膜炎 132
嗜血杆菌属 294
收缩储备 485
收缩功能不全 117, 159, 251
收缩功能异常 149
收缩期二尖瓣前向运动 126
收缩期高血压 569
收缩期喀喇音 274
收缩期杂音 488
收缩压 459
手术分离术 310
疏松结缔组织 302
舒张充盈峰速率 484
舒张功能不全 117, 130, 159, 165, 306, 484
舒张期跨心肌灌注压力梯度 248

舒张性心功能不全 251
舒张性心力衰竭 130, 141
术后再狭窄 310
数字减影血管造影 360
衰老 484
栓塞 319, 528
双嘧达莫 109
双腔起搏器 185
双腔起搏心电图 187
双球囊技术 309, 311
双束支阻滞 206
双心室起搏 150
水钠潴留 120
水肿 8, 149
宿主 152
酸性麦芽糖酶缺失(Pompe病) 497
酸中毒 459
缩窄性心包炎 130, 132, 326, 334, 336
索他洛尔 182, 189, 196

T

他克莫司 167, 170
他汀类 255
他汀类药物 172, 592
铊中毒 502
胎儿超声心动图 412
弹性蛋白 358, 390
弹性动脉 485
弹性纤维 302
探测导联 28
碳酸氢钠 459
唐氏综合征 9
糖基化产物 484
糖耐量异常 565
糖尿病 117, 248, 353, 396, 489, 565, 584
糖尿病神经病变 499
糖尿病血管病变 348
糖原蓄积疾病 149
糖原贮积疾病 497
特发性肥厚型主动脉瓣下狭窄 123
特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄 251
特发性室性心动过速 236
特发性限制型心肌病 130
特发性心肌病 116
特发性左室室性心动过速 193
体表心电图 28
体肺动脉分流 462
体格检查 2, 9
体积描记技术 353
体外同步直流电复律 189
体外循环 313, 439
体循环栓塞 306
体循环血管阻力 439
体液免疫 153
体重减轻 290
听诊 13
听诊器 13
通道病 217
通气量 461
通气无氧阈值 461
同种移植物 392, 442
头孢曲松 295
头孢唑林 295
突变 572
退行性瓣膜心脏病 286

W

外科矫形手术 469
外周动脉闭塞性疾病 491
外周动脉疾病 382
外周血管病变 5
外周血管收缩 120
外周血管阻力 459, 484
完全心脏阻滞 200, 456
完全型肺静脉畸形引流 420
完全性房室传导阻滞 149
完全性肺静脉回流畸形 442
晚期充盈 139

晚期充盈参数 139
万古霉素 295
危险分层 85, 279
危险因素 278
微创外科手术 112
微创主动脉瓣置换术 263
微型摄像系统 319
微血栓 132
微阵列 577
围生期心肌病 117, 153, 480
围生期医学 446
维拉帕米 127, 193
胃食管反流性疾病(GERD) 6
稳定性心绞痛 2
无痛性心肌梗死 172
戊二醛 317
物理损伤 152

X

西罗莫司 167
西洛他唑 396
吸毒 286, 547
吸引效应 137
系统性红斑狼疮 306, 518, 519
系统性硬化症 521
细胞基质空泡形成 141
细胞免疫 153
细胞内信号 438
细胞外基质外 438
细胞信号传递 438
细肌丝 148
狭窄性瓣膜病 298
下腔静脉过滤器 543
下肢动脉闭塞性疾病 353
先天性瓣膜畸形 317
先天性瓣膜异常 255
先天性二尖瓣狭窄 306
先天性房室传导阻滞 462
先天性肺动脉瓣狭窄 298
先天性冠状动脉畸形 469
先天性畸形 108, 438
先天性完全房室传导阻滞 456
先天性心脏病 167, 248, 286, 402, 412, 425, 438, 448, 478
先天性主动脉瓣狭窄 255
先兆子痫 480
纤维斑块 108
纤维蛋白 286
纤维化 302, 484
纤维瘤 531
显性旁道 231
显性突变 572
线粒体心肌病 144
线粒体异常 499
限制型心肌病 130, 144
腺病毒 152, 351
腺苷 109, 193, 226
相对风险 559
硝普钠 164, 302
硝酸盐 85, 164
硝酸酯类 78
哮鸣音 11
心包 322
心包穿刺术 527
心包积液 132, 330, 518, 552
心包疾病 334
心包间皮瘤 533
心包囊肿 532
心包缩窄 336
心包心肌炎 153
心包炎 290, 293, 518, 552
心导管检查 149, 317
心电图 28, 137, 149, 168, 206, 275, 317, 540
心动过缓 196, 205
心动过速 205, 229
心房颤动 149, 176, 234, 251, 484, 506
心房超速起搏 189
心房除颤 189

心房附壁血栓 293
心房利尿钠肽 511
心房扑动 187, 225, 234, 308
心肺联合移植 168
心肺旁路 439, 441
心肺旁路机 313
心肺移植 462
心-肝联合移植 142
心肌 484
心肌病 144, 488
心肌肥厚 123, 484
心肌梗死 123, 189, 306, 484, 548
心肌功能不全 117
心肌核素灌注扫描 75
心肌坏死标记物 85
心肌活检 149, 152
心肌僵硬 130
心肌浸润性疾病 126
心肌脓肿 286, 290
心肌桥 108
心肌缺血 3, 317
心肌收缩力 484
心肌细胞肥大 484
心肌纤维化 130, 141
心肌纤维丧失 141
心肌炎 152, 293, 521
心悸 8, 279
心尖部肥厚 123
心绞痛 22, 108, 149, 248, 302, 317, 488
心力衰竭 146, 293, 363, 484, 585
心律失常 123, 153, 205, 248, 278, 290, 448, 485, 528
心率 459
心内膜垫 438
心内膜垫缺损 441
心内膜活检 141, 153, 157
心内膜下缺血 248, 461
心内膜纤维弹性组织增生 305
心内膜心肌瘢痕 130
心内膜心肌活检 170
心内膜心肌纤维化 132
心内膜炎 248
心钠素样蛋白 132
心排出量 459
心排血量 302
心腔穿孔 301
心腔管 438
心室壁僵硬度 127
心室颤动 251
心室顺应性 123
心室造影术 160
心血管危险因素 558
心音 13
心源性猝死 148, 187, 193, 212, 251, 448, 462, 469, 486
心源性栓子 384
心源性胸痛 3
心源性休克 108, 305, 438
心脏瓣膜病 488, 518
心脏超声 149
心脏穿孔 306
心脏传导阻滞 290
心脏导管检查 68, 157, 207, 346
心脏毒性 134
心脏复律 180
心脏复律-除颤器 167
心脏活检钳 167
心脏交感张力 459
心脏康复 583
心脏起搏器 448
心脏听诊 274
心脏停搏套管 168
心脏停搏液 168
心脏停跳技术 313
心脏血管造影 438
心脏压塞 334, 338, 398
心脏移植 142, 158, 167, 444, 533
心脏抑制抗体 150

心脏肿瘤 552
心脏重构 117
心脏重量 484
辛伐他汀 129
新青霉素 295
信号平均心电图 207
猩红热 466
性功能障碍 5
胸部X线检查 438
胸部不适 2
胸部平片 41
胸骨正中切开 168
胸片 410, 540
胸腔积液 11
胸痛 5, 72, 279
胸主动脉瘤 392
胸主动脉-双侧股动脉旁路 396
酗酒 290, 545
旋毛虫 152
血沉 157, 294
血管壁硬度 486
血管发生 348, 351
血管发育不良 251
血管加压素 505
血管检查 11
血管紧张素Ⅰ 120
血管紧张素Ⅱ 120
血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂 149, 162
血管紧张素受体拮抗剂 141
血管紧张素系统 512
血管紧张素转化酶 120
血管紧张素转化酶抑制剂 141, 149
血管紧张素转换酶 78
血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI) 160
血管瘤 351
血管迷走性晕厥 200
血管内超声 105, 398
血管内皮生长因子 348
血管平滑肌细胞 486
血管肉瘤 532
血管生成细胞簇 438
血管顺应性 485
血管芽 348
血管炎 522
血管炎症 463
血管源性多肽 348
血管杂音 354
血管造影 301
血浆去除法 592
血浆置换 158
血流动力学 439
血流动力学测量 254, 305
血流介导的肱动脉扩张 360
血培养 157, 293, 294
血清标志物 91
血清素拮抗剂 142
血清阴性脊柱关节病(Spas) 521
血色素沉着症 134
血栓 313
血栓形成 90
血栓性疾病 382
血小板 286
血小板减少症 294
血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体阻滞剂 99
血压 459, 584
血压反应受损 461
血液透析 286, 319
血液循环 438
血运重建 89, 167, 189
血脂异常 553
血肿 398
循环儿茶酚胺 120
循环记录器 207
循环免疫综合征 286

Y

压力阶差 298
亚急性期 463

烟草 545
烟碱样 502
烟酸类 592
炎症 92, 348
炎症反应 144
炎症细胞 152
炎症细胞因子 152, 348, 486
炎症性的肌病 499
炎症性关节病 348
洋地黄 488
洋地黄类药物 121
氧脉搏 461
氧摄取量 459
氧消耗量 459
药物 152
药物复律 182
药物洗脱支架 106, 399
夜间阵发性呼吸困难 149
腋动脉-双侧股动脉旁路 396
一级预防 579
一氧化氮 360
一氧化碳(CO) 598
伊布利特 227
衣原体 294
胰岛素抵抗 515
移位 392
移植供体 168
移植冠状动脉病变 444
移植后淋巴增殖性疾病 172
移植排斥 167
移植器官共享网络联盟 168
移植物感染 394
移植血管病变 167, 172
遗传疾病 499
遗传易感性 390
疑似心肌炎 157
乙醇 547
以氧化代谢 484
异丙肾上腺素 208
异位搏动 459, 486
异种移植 173
阴道分娩 476
吲哚美辛 441
饮食治疗 588
隐匿旁道 231
隐性突变 572
鹦鹉热 294
硬皮病 521
永存动脉干 424, 442
永久人工起搏器 206, 456
永久性房颤 178
幽闭恐惧症 354
游离壁破裂 108
右侧游离壁 231
右房峡部 450
右冠状动脉 52
右室搏动 13
右室梗死 134
右室功能不全 298
右室流出道梗阻 441
右室流出道室性心动过速 193
右室衰竭 298
右室心肌病 134
右束支传导阻滞 448, 540
右心导管 309
右心功能衰竭 342
右心室 439
右心室肥厚 298
右心室流出道梗阻 301, 461
右心室双出口 441
右心室造影 301
鱼精蛋白 170
预激综合征 224
原发性二尖瓣脱垂 274
原发性肺动脉高压 536
原发性高血压 371
原发性心肌病 254, 317, 444
原始胚胎 438

原位杂交 157
远程CABG 112
远端保护装置 104
远端栓塞 392
孕妇 305
运动 459, 579, 592
运动负荷试验 2
运动耐量减低 160
运动失调 290
运动试验 459
运动心电图 63
运动员 157, 549
运动员猝死 149
晕厥 9, 123, 149, 153, 187, 205, 222, 248, 317, 461, 537
晕厥前兆 461

Z

杂音 16
再灌注治疗 95
再狭窄 301
早期充盈 139
增厚 275
增强蛋白 148
窄QRS心动过速 231
兆子痫 480
折返 222, 229
真菌 286
真菌性心内膜炎 294
诊断 275
诊断性冠状动脉造影 52
阵发性房颤 178
阵发性室上性心动过速 221, 229, 485
阵发性室上性心动过速(SVT) 224
正性肌力药物 112, 149, 254, 302, 444
支架 428, 439, 492
支气管痉挛 461
支原体 294
肢带型肌营养不良 495
肢端肥大症 505
肢端坏疽 396
肢端缺血性疼痛 396
脂肪瘤 531
脂肪瘤样肥大 531
脂肪酸疾病 149
脂质 583
脂质代谢 515
脂质条纹 108
直立倾斜试验 206
直立性低血压 206
直流电转复 227
植入式心脏复律除颤器 238
植入式心脏自动除颤转复器(ICDs) 164
植入型除颤仪 142
植入性心脏除颤器 221
质粒 351
致心律失常型右室心肌病 215
致心律失常性右室心肌病 207
致心律失常性右心室发育不良(ARVD) 193
致右室心律失常型心肌病 144
中毒 152
中胚层 438
中危 2
终末期肾病 248, 319
终末期肾病(ESRD) 371
终末期心脏病 167, 444
肿瘤 348
肿瘤坏死因子 152
肿瘤坏死因子α 150
肿瘤坏死因子抑制剂 158
种族 569
重度主动脉瓣关闭不全 306
周围动脉疾病 353
周围神经损伤 398
周围血管疾病 390
猪瓣膜 317
蛛网膜下腔出血 489
主动脉瓣 248, 313, 398, 484
主动脉瓣瓣口面积 254, 302

主动脉瓣钙化 302
主动脉瓣关闭不全 256, 302
主动脉瓣回缩 306
主动脉瓣狭窄 206, 248, 301, 425, 439, 461, 488
主动脉瓣下心室肌切除手术 128
主动脉瓣硬化 251, 302
主动脉瓣置换 255, 305, 317
主动脉瓣置换术 488
主动脉窦 302
主动脉弓夹层 398
主动脉弓梯度 461
主动脉夹层 394, 398
主动脉僵硬 461
主动脉骑跨 441
主动脉球囊反搏术 110
主动脉-双侧股动脉旁路 396
主动脉缩窄 42, 429, 461
主动脉狭窄 455
转甲状腺激素视黄醇结合蛋白 142
赘生物 270, 286
子痫 480
自律性增加 193
自然杀伤细胞 152
自杀性右室 298
自身抗体 520
自由浮动遮板 313
自由基 134
卒中 149, 354
阻力指数 358
阻滞剂 488
组织学检查 293
最大氧消耗量 459
左侧游离壁 231
左前分支阻滞 253
左室发育不良 149
左室肥厚 363
左室辅助装置 150, 158
左室功能不全 348
左室功能减退 306
左室功能失调 95, 157
左室流出道梗阻 149
左室顺应性 139
左束支传导阻滞 95, 150
左心耳 309
左心发育不良综合征 441
左心房 439
左心房内血栓 308
左心室 439
左心室发育不良 305
左心室发育不良综合征 439
左心室肥厚 141
左心室功能不全 206
左心室流出道梗阻 461
左心室双入口 444

